

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

530

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève LORAIN

Née à Paris, le 31 mai 1911

Ancienne interne des Hôpitaux de Paris

L'ÉTAPE INITIALE

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

DANS LA

PREMIÈRE ANNÉE DE LA VIE

Président : M. LEREBoullet, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Geneviève LORAIN

Née à Paris, le 31 mai 1911

Ancienne interne des Hôpitaux de Paris

L'ÉTAPE INITIALE

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

DANS LA

PREMIÈRE ANNÉE DE LA VIE

Président : M. LEREBoullet, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET A MES SOEURS

A M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur de Clinique de la Première Enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*En témoignage de la reconnaissance
que je lui dois pour avoir bien voulu accep-
ter la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR PIERRE NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR CARNOT

M. LE PROFESSEUR DELBET

M. LE DOCTEUR BOIDIN

Externat :

M. LE DOCTEUR ROBINEAU

M. LE DOCTEUR RIVET

M. LE DOCTEUR MARTIN

Internat :

M. LE DOCTEUR APERT

M. LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

M. LE DOCTEUR RIVET

M. LE DOCTEUR HEUYER

M. LE DOCTEUR BOIDIN

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

L'ÉTAPE INITIALE

DE LA

TUBERCULOSE PULMONAIRE

DANS LA PREMIÈRE ANNÉE DE LA VIE

INTRODUCTION

Nous n'avons pas l'intention d'étudier dans ce travail tout ce qui concerne la primo-infection tuberculeuse du nourrisson. Nous aurons surtout en vue ce qui a trait à son mode de début, à son étape tout à fait initiale :

- comment, quand, et par quel mécanisme s'installe-t-elle ?
- quels en sont le substratum anatomique, les manifestations cliniques et radiologiques ?
- quel sera l'avenir des enfants tuberculisés dans les premiers mois de la vie ?

Tels sont les points que nous étudierons successivement.

Nous avons dans ce but dépouillé toutes les observations des enfants tuberculisés âgés de moins d'un an, observés dans le Service de notre Maître, M. le Professeur Nobécourt à la Clinique médicale des enfants, depuis le 1^{er} janvier 1921 jusqu'au 15 avril 1937 : tous les enfants ayant des cuti-réactions positives, exclu-

sion faite des cas où une réaction positive est en rapport avec la vaccination par le B. C. G., et tuberculeux avec cuti-réactions négatives.

Le nombre relativement grand des observations nous permet, semble-t-il, d'établir des statistiques ayant une certaine valeur : au point de vue étiologique, fréquence relative de la tuberculisation aux divers âges, fréquence variable de la tuberculose du nourrisson pendant les dernières années qui viennent de s'écouler ; au point de vue du pronostic, statistiques de mortalité.

Pour ce qui concerne l'étape clinique initiale, nous avons recherché les observations où, à une ou plusieurs cuti-réactions négatives, succède l'apparition d'une cuti-réaction positive ; les observations de ce genre ne sont pas très fréquemment recueillies dans un service de médecine générale infantile et, parmi elles, beaucoup sont inutilisables ; ceci s'explique aisément : la période anté-allergique étant dans la règle silencieuse, si un enfant entre à l'hôpital à cette époque de l'évolution de sa tuberculose, c'est pour une affection intercurrente dont bien souvent les manifestations vont s'intriquer avec celles de l'étape initiale de la primo-infection.

Enfin, nous avons essayé d'exposer les différentes doctrines qui s'affrontent actuellement au sujet du mécanisme de l'infection tuberculeuse, point sur lequel l'accord est loin d'être fait, avec les différents arguments sur lesquels elles reposent et les principales objections qu'on oppose à chacune d'entre elles.

ÉTIOLOGIE

FRÉQUENCE GLOBALE DE LA TUBERCULOSE AVANT UN AN.

La fréquence de la tuberculose des nourrissons a été longtemps méconnue : en 1830, Papavoine parle seulement de tuberculose au-dessus de 2 ans ; en 1843, Rilliet et Barthez ne la mentionnent qu'à partir de 1 an ; en 1861, Trousseau reconnaît bien, en se basant d'ailleurs uniquement sur des observations cliniques, la fréquence de la tuberculose dans la première enfance, mais il insiste sur la difficulté extrême du diagnostic, et la tuberculose du nourrisson reste à peu près méconnue.

La découverte du bacille spécifique par Robert Koch en 1882, donnant la possibilité de porter désormais avec certitude le diagnostic de tuberculose, permet à Landouzy et à ses élèves Queyrat et Aviragnet, à partir de 1886, d'attirer l'attention sur la fréquence de cette affection dans les premières années de la vie. Parmi les enfants décédés entre 3 mois et 2 ans à la crèche de l'Hôpital Tenon, le tiers de ceux qui ont été autopsiés présentaient des lésions tuberculeuses. Au Congrès de la Tuberculose de 1891, le même auteur insiste de nouveau sur ce point et annonce dans les

deux premières années de la vie une mortalité de 22 % par tuberculose.

Hutinel, à la même époque, étudie la question de son côté, et au même Congrès de 1891, déclare trouver des lésions tuberculeuses à l'autopsie chez le tiers des enfants décédés aux Enfants-Assistés entre 1 et 2 ans. Par contre, avant 1 an, les lésions tuberculeuses ne sont trouvées que dans 3,5 % des cas.

Des travaux anglais, allemands, arrivent aux mêmes résultats.

A cette époque cependant, le diagnostic de tuberculose n'était le plus souvent affirmé qu'à l'autopsie.

Au contraire, depuis l'emploi de la cuti-réaction à la tuberculine, imaginée par Von Pirquet, de Vienne, en 1906, la tuberculisation peut être aisément diagnostiquée pendant la vie, et de multiples statistiques sont venues confirmer les résultats précédents, et jeter un jour nouveau sur la question de la tuberculose du premier âge.

Calmette, en 1911, examinant des sujets sains en apparence, appartenant à tous les milieux sociaux de Lille, trouve une proportion de 8 % de cuti-réactions positives entre 0 et 1 an.

Grysez et Letulle, en 1912, dans les mêmes milieux, obtiennent 5 % cuti-réactions positives avant 1 an.

Marfan et Mlle Mioche, en 1918, chez les enfants hospitalisés aux Enfants-Assistés, trouvent 10 réactions positives sur 100 dans la première année.

M. Nobécourt, en 1936, parmi les malades hospitalisés à la Clinique Médicale des enfants de 1931 à

1935, trouve 5,6 % cuti-réactions positives dans les deux premières années, non en rapport avec le B. C. G.

De ces différentes statistiques, ressort la notion de la fréquence relative de la tuberculose chez le nourrisson. Les écarts relativement importants qui existent entre elles tiennent d'une part à la différence des milieux auxquels appartenaient les enfants étudiés, d'autre part et surtout à la façon dont était diagnostiquée la tuberculose. Celles qui sont basées sur des autopsies, malgré la gravité de la tuberculose à cet âge et la mortalité élevée qu'elle entraîne, sont forcément au-dessous de la réalité. Mais la tuberculose étant bien plus souvent mortelle que les autres affections à cet âge, les chiffres en restent élevés. Les statistiques basées sur l'étude des réactions à la tuberculine sont beaucoup plus proches de la réalité, les causes d'erreur étant minimales.

INFLUENCE DE L'ÂGE.

L'influence de l'âge sur la fréquence de la tuberculose pendant la première année de la vie a été également étudiée à l'aide de statistiques d'autopsie et des réactions tuberculiniques.

A l'autopsie d'enfants décédés dans la première année de la vie, Kuss trouve la tuberculose dans 1,16 % des cas si l'enfant a moins de 3 mois ; 13 fois sur 100 entre 4 et 12 mois.

Comby ne trouve pas de lésions tuberculeuses avant 3 mois. Il en trouve, 7,5 fois sur 100 entre 4

et 6 mois, 22 fois sur 100 entre 7 et 12 mois.

Hamburger et Sluka ont les résultats suivants : 6 % de 0 à 3 mois, 17 % de 4 à 6 mois, 22 % de 7 à 12 mois.

Et Binswanger, 2,2 % avant 3 mois, 8,4 % de 4 à 6 mois, 16,8 % de 7 à 12 mois.

Toutes ces statistiques montrent l'augmentation rapide de la fréquence des lésions tuberculeuses à mesure que l'enfant avance en âge.

On arrive à un résultat analogue par l'étude des réactions tuberculiniques.

M. Nobécourt a publié des statistiques très détaillées portant sur l'étude de tous les enfants hospitalisés dans son Service du 1^{er} janvier 1921 au 31 décembre 1935. Nous donnerons seulement ici un résumé de ce qui concerne les enfants de moins d'un an.

Après avoir éliminé les cuti-réactions positives dues à la vaccination par le B. C. G., le pourcentage des réactions positives aux différents mois de la première année est le suivant, chez les garçons et les filles réunis.

1 ^{er} mois	1,0 %	7 ^e mois	4,2 %
2 ^e —	0,3 %	8 ^e —	7,4 %
3 ^e —	0,6 %	9 ^e —	5,5 %
4 ^e —	3,6 %	10 ^e —	7,7 %
5 ^e —	4,7 %	11 ^e —	7,1 %
6 ^e —	5,0 %	12 ^e —	9,9 %

Ce qui peut se résumer de la façon suivante :

1 ^{er} trimestre	0,4 %
2 ^e —	4,3 %
3 ^e —	5,6 %
4 ^e —	8,1 %

Le pourcentage des cuti-réactions positives, déduction faite des cas de B. C. G., est donc très faible pendant le premier trimestre, il augmente ensuite rapidement.

Parmi ces cuti-réactions positives, les unes correspondent à des tuberculoses actives, les autres à des tuberculoses inactives. Avant 6 mois, il n'y a pas de tuberculose inactive. De 6 à 12 mois, elles sont exceptionnelles : 1,3 % des cuti-réactions positives.

D'autre part, un certain nombre de tuberculeux avérés ont des cuti-réactions négatives, par anergie terminale au cours d'une tuberculose grave.

Après ces corrections, la fréquence réelle des tuberculoses actives au cours des différents mois de la première année est la suivante :

1 ^{er} mois	1,0 %	7 ^e mois	4,6 %
2 ^e —	0,5 %	8 ^e —	7,9 %
3 ^e —	1,2 %	9 ^e —	6,3 %
4 ^e —	3,8 %	10 ^e —	7,7 %
5 ^e —	4,7 %	11 ^e —	7,1 %
6 ^e —	5,3 %	12 ^e —	10,3 %

Ou par trimestre :

1 ^{er} trimestre	0,8 %
2 ^e —	4,4 %
3 ^e —	6,2 %
4 ^e —	8,3 %

Ceci montre que pour juger de la fréquence véritable de la tuberculose dans la première année de la vie, on ne peut se baser uniquement sur l'étude

de la cuti-réaction, surtout à cause des cas de tuberculose active avec cuti-réaction négative, plus accessoirement à cause de la possibilité de tuberculose inactive au cours du second semestre. En tout cas, les tuberculoses actives, comme les cuti-réactions positives, et comme les lésions tuberculeuses trouvées aux autopsies, augmentent de fréquence de mois en mois.

Le sexe, par contre, semble ne pas influencer de façon sensible sur la fréquence de la tuberculose du premier âge.

VARIATIONS DE LA FRÉQUENCE DE LA TUBERCULOSE AVEC LES ANNÉES.

La fréquence de la tuberculose du nourrisson varie dans des proportions assez considérables suivant les années. Nous avons calculé pour chaque année, de 1921 à 1936, le pourcentage de nourrissons de moins d'un an atteints de tuberculose active par rapport au nombre total d'enfants du même âge hospitalisés pendant la même période à la Clinique médicale des enfants, et obtenu les résultats suivants :

En 1921, 378 admissions,	19 tuberculeux,	soit 5,0 %
En 1922, 282	— 24	— 8,5 %
En 1923, 306	— 20	— 6,5 %
En 1924, 280	— 26	— 9,3 %
En 1925, 386	— 26	— 6,7 %
En 1926, 407	— 18	— 4,4 %
En 1927, 309	— 25	— 8,1 %
En 1928, 378	— 16	— 4,2 %

En 1929, 376 admissions,	8 tuberculeux,	soit 2,1 %
En 1930, 381	— 9	— 2,4 %
En 1931, 322	— 11	— 3,4 %
En 1932, 364	— 13	— 3,6 %
En 1933, 376	— 10	— 2,7 %
En 1934, 374	— 10	— 2,7 %
En 1935, 314	— 12	— 3,8 %
En 1936, 405	— 8	— 2,0 %

Au total, pendant les huit premières années, 1921 à 1928, le pourcentage de nourrissons tuberculeux a constamment été supérieur de 4 %, s'élevant même, en 1924, jusqu'à 9,3 %.

Pendant les huit dernières années, au contraire, 1929 à 1936, il a constamment été inférieur à 4 %, s'abaissant jusqu'à 2,0 % en 1936.

De 1921 à 1928, 2726 nourrissons ont été hospitalisés, 174 d'entre eux, soit 6,7 % étaient tuberculeux.

De 1929 et 1936, 2.912 nourrissons ont été hospitalisés ; 81 seulement étaient tuberculeux, soit 2,8 %.

On constate donc une diminution notable de la fréquence de la tuberculose du nourrisson, depuis quelques années. Sans doute faut-il l'attribuer à la meilleure prophylaxie, et ceci est véritablement encourageant.

*
* *
*

Les diverses questions de fréquence étant étudiées, nous allons voir maintenant l'étiologie proprement dite de la tuberculose du nourrisson.

Hérédité ou contagion.

Il est bien admis actuellement que la tuberculose est dans la presque totalité des cas acquise, par contagion, et que les cas de tuberculose congénitale sont l'exception.

Il n'en a pas toujours été ainsi ; avant la découverte du bacille tuberculeux, l'hérédité était universellement admise par tous les auteurs, depuis Hippocrate jusqu'à Laënnec.

Après les découvertes de Villemin et de Koch, la possibilité de la contagion est démontrée et deux doctrines s'affrontent.

Les uns, avec Landouzy, restent fidèles à la théorie de l'hérédité de la tuberculose. Ils s'appuient sur des faits incontestables : bacillémie tuberculeuse, lésions placentaires possibles, lésions caséuses typiques chez le fœtus.

Les autres, qui représentent la majorité de l'école française, avec Villemin, Grancher, Kuss, Ribadeau-Dumas, Debré et Lelong, soutiennent la théorie contagionniste, et c'est elle qui bientôt triomphe.

La tuberculose congénitale est en effet exceptionnelle. Péhu et Chalier, en 1914, n'en trouvent que 34 cas incontestables ; Whitmann et Greene, en 1923, 113. Debré et Lelong en décrivent trois formes : ganglio-hépatique, ganglio-splénique, granulique, toujours rapidement mortelles.

La fréquence et la réalité de la contagion étaient par contre démontrées par :

- le nombre croissant des cuti-réactions positives au fur et à mesure qu'on s'adresse à des enfants plus âgés ;
- la possibilité de préciser, dans un nombre important de cas, le contact infectant ;
- le fait que plus l'enfant est âgé, plus souvent la contamination est d'origine extra-familiale ;
- le succès éclatant de la séparation de l'enfant du milieu infecté : sur 2.200 enfants adoptés par l'œuvre Grancher en dix-huit ans, on ne constate que 7 cas de tuberculose, dont 2 méningites ayant débuté immédiatement après l'arrivée au centre.

La découverte du virus-filtrant tuberculeux, qui sans conteste traverse le placenta, faillit tout remettre en question. En réalité, son rôle est tout différent ; si son passage chez le fœtus peut être considéré comme très fréquent, sinon constant, son rôle est tout à fait différent de celui du bacille acido-résistant, et nul dans l'étiologie de la tuberculose vraie du nourrisson.

Les modes de contamination.

Dans la grande majorité des cas, la tuberculose du nourrisson a pour origine une contamination inter-humaine. Beaucoup plus rarement, elle est d'origine animale.

TUBERCULOSE D'ORIGINE HUMAINE.

Une particularité de la tuberculose du nourrisson est la possibilité de trouver, dans le plus grand nombre des cas, le contaminateur. Le jeune enfant n'entrant en contact qu'avec un petit nombre de personnes, il contracte, comme l'a dit M. Marfan, la tuberculose « dans son entourage familial et domestique ».

Le nourrisson tuberculeux appartient le plus souvent à une famille tuberculeuse.

Le contaminateur peut être le père ; plus souvent c'est la mère, plus dangereuse encore que lui à cause des contacts intimes et répétés qu'elle a avec son enfant, et à cause de la fréquence plus grande chez elle de fléchissements passagers de l'organisme, à l'occasion desquels elle va ouvrir passagèrement une tuberculose qu'on croyait fermée et inoffensive. Landouzy a insisté par ailleurs sur le rôle de la tuberculose des grands-parents, atteints de formes torpides étiquetées bronchites chroniques, et qui sèment avec abondance dans leur entourage de nombreux bacilles virulents.

D'autres fois, c'est une nourrice, une domestique, atteinte de tuberculose floride, particulièrement dangereuse parce que méconnue. Enfin, dans les milieux pauvres, il s'agit parfois d'une voisine à qui on confie l'enfant pendant que la mère travaille, elle-même gardant la maison, précisément à cause de sa santé précaire (Ribadeau-Dumas).

M. Ribadeau-Dumas, sur 100 enfants tuberculeux âgés de 1 mois à 2 ans, n'obtient dans 23 cas que des renseignements incomplets sur la contamination. Dans 29 cas, il s'agissait de tuberculose d'origine maternelle, dans 20 cas, de tuberculose d'origine paternelle ; dans 5 cas, le contaminateur était l'un des proches, autre que les parents. Dans 23 cas, malgré une enquête minutieuse, on n'a pu trouver le contaminateur.

Oswald, parmi 113 nourrissons tuberculeux soignés à la clinique infantile de Leipzig, trouve le contaminateur pour 59 d'entre eux ; 27 fois c'est la mère, 21 fois le père, 11 fois des parents plus ou moins proches, ou des étrangers en rapport avec l'enfant.

Dans un nombre important de cas, il est donc impossible de trouver le contaminateur. Il semble que la contamination soit possible par le passage accidentel d'un individu tuberculeux, ainsi que le confirment deux observations de Valette et Rozenkrauz. La première est celle d'un enfant infecté à 5 mois par un voisinage de 4 fois une demi-heure avec un vieillard atteint de laryngite tuberculeuse, et qui meurt à 2 ans $1/2$, porteur de lésions caséeuses multiples. Dans le second, il semble qu'une projection bacillaire de la mère, au moment de l'accouchement, ait provoqué l'apparition d'une réaction périfocale étendue, ayant mis six mois à se résorber. Il fut impossible de déceler une autre source de contagion.

Rappelons également l'observation classique de Lehmann, où un rabbin atteint de tuberculose cavi-

taire contamine 10 enfants par succion dans la circoncision ; dix jours après apparaît au niveau du frein un nodule tuberculeux qui s'ulcère, suivi trois semaines plus tard d'une adénopathie qui en général suppure.

On conçoit aisément que, si des contacts aussi peu prolongés sont suffisants pour contaminer le nourrisson, ils peuvent être bien difficiles à retrouver dans les antécédents du petit malade.

Cette contamination accidentelle serait pourtant assez rare, ainsi que le montreraient les chiffres publiés par H. G. Lampson :

Dans les familles pauvres, 67 % des enfants nés de parents atteints de tuberculose ouverte deviennent tuberculeux dans le jeune âge.

Si la tuberculose des parents est fermée, celle du jeune enfant n'apparaît que dans 22 % des cas.

Enfin, dans les familles indemnes de tuberculose, les enfants ne sont atteints que dans 2,2 % des cas.

On s'est demandé quelle était l'influence de l'allaitement maternel sur la tuberculose du nourrisson transmise par la mère. Est-ce le lait lui-même, ou simplement le contact plus intime entre la mère et l'enfant qui résulte de l'allaitement, qui favorise le développement de la tuberculose ?

La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que le passage de bacilles de Koch virulents dans le lait est exceptionnel.

De nombreuses expériences d'inoculation au cobaye du lait de femmes tuberculeuses se sont montrées négatives. Nous citerons simplement celles de Fédé

et Bouis (1892), Pasquale de Michele (1894), Fuster (1906), Mme Mathilde de Diehler (1908), Auché (1913), Stanley Wang et Frederick Coontley (1917), Pétresco (1935).

Parmi les auteurs qui ont obtenu des résultats positifs, il faut citer d'abord Roger et Garnier, dont l'observation de 1906 est tout à fait démonstrative. Moussu, Rappin et Fortineau, Noeggerath, Chamberlent et Vallée, tuberculisent un petit nombre de cobayes (7 à 15 %). Par contre Paul Patron, en France, obtient 4 résultats positifs sur 11 : Blisnjanska, Lasarewitsche et Triousse, en Russie en ont dans 10 cas sur 33 ; (il est vrai que parmi eux 3 seulement ont réalisé une tuberculose classique généralisée type Villemin).

Quant aux expériences de Nonnewitsch, qui trouve des bacilles de Koch dans 50 % des cas, de Kurasliga Mayeyama et Yamada, qui en trouvent 85 fois sur 100, il semble qu'il faille ne pas y attacher une grande valeur, ces auteurs n'ayant pratiqué que des examens microscopiques sans inoculation ; il faut en effet, se méfier de la possibilité de saprophytes acido résistants.

Dans l'ensemble, on peut conclure de toutes ces recherches que l'excrétion de bacilles de Koch par la glande mammaire de la femme tuberculeuse est rare, et que là n'est pas le vrai danger pour le nourrisson. Les auteurs même qui ont trouvé le bacille tuberculeux dans le lait de la femme n'en concluent pour cette raison qu'il est certainement dangereux : les

auteurs russes cités plus haut, sur 7 enfants nourris par des mères dont le lait est virulent pour le cobaye, en voient 6 se développer normalement ; un seul est décédé de méningite de nature indéterminée ; les auteurs envisagent même la possibilité d'une immunisation progressive par le lait maternel, et ne considèrent pas que l'allaitement au sein de la mère est formellement contre-indiqué, si l'on prend les précautions nécessaires pour éviter la contamination par voie aérienne, opinion qui va à l'encontre de ce que disent tous les auteurs à l'heure actuelle.

TUBERCULOSE D'ORIGINE BOVINE.

Le rôle du bacille bovin est beaucoup moins important que celui du bacille humain. Koch, au Congrès de 1901, à Londres, avait nié la nocivité du bacille bovin pour l'homme. Depuis, cette opinion a été contestée et, si la tuberculose d'origine bovine est relativement rare, elle n'existe pas moins. Park, réunissant 1.038 observations où le type bacillaire a été identifié, arrive aux résultats suivants :

De 0 à 5 ans, il trouve 26, 5 % de bacille bovin, 73, 5 % de bacille humain.

De 6 à 16 ans, 25 % de bacille bovin, 75 % de bacille humain.

Au-dessus de 16 ans, 1, 31 % de bacille bovin, 98, 69 % de bacille humain.

Le rôle du bacille bovin serait donc plus important chez l'enfant, et surtout chez le jeune enfant, que

chez l'adulte. Parmi ces cas d'ailleurs, il s'agit plus souvent de tuberculoses périphériques, et surtout de tuberculose des ganglions cervicaux, que de tuberculose pulmonaire. Ce type de bacille, enfin, intervient plus fréquemment en Angleterre que dans les autres pays ; en France notamment, la stérilisation du lait ou tout au moins son ébullition systématique est suffisamment répandue pour que ce mode de contamination soit exceptionnel.

Causes adjuvantes.

On a pendant longtemps admis que l'enfant né de parents tuberculeux était plus facilement tuberculisable qu'un enfant né de parents sains. Cette opinion, soutenue par Landouzy, a été affirmée par de nombreux auteurs.

Par Villemin : « S'il y a quelque chose d'héréditaire dans la tuberculose, ce ne peut être que l'aptitude plus ou moins prononcée à la contracter ».

Par Virchow : « La tuberculose n'est pas héréditaire en tant que maladie, mais en temps que disposition ».

Par Koch : « L'hérédité de la tuberculose s'explique de la façon la plus simple, si l'on admet que ce n'est pas le germe infectieux lui-même qui est transmis héréditairement, mais certaines particularités qui favorisent le développement du germe, mis ultérieurement en contact avec le nouveau-né ».

Par Peter : « Celui qui sera tuberculeux naît avec une faiblesse de constitution qui le prédisposera au développement de la tuberculose ».

Par Daremberg : « La phthisie n'est pas fatalement héréditaire : on hérite de ses parents tuberculeux d'une simple prédisposition à la contagion de la tuberculose » .

Tous ces auteurs, niant l'hérédité de graine, du moins dans la généralité des cas, admettent l'hérédité de terrain. Leur nombre et leur autorité a rendu difficile la réfutation de cette théorie. Mais les faits sont là, qui prouvent que l'importance attachée par eux à la contagion était encore insuffisante. L'enfant né d'une famille tuberculeuse et soustrait au milieu infecté avant qu'il ait pu être contaminé ne devient tuberculeux que dans un très petit nombre de cas. Sur 2.200 enfants adoptés par l'œuvre Grancher en dix-huit ans, on n'a observé que 7 cas de tuberculose, et parmi eux 5 ont guéri. Les enfants nés de femmes tuberculeuses, après avoir eu des débuts difficiles dans les premiers mois, deviennent aussi vigoureux que les autres, ainsi que peuvent le constater tous les accoucheurs et les pédiatres, et MM. Couvelaire et Lacomme concluent de l'étude de leurs observations : « Rien n'autorise à rejeter les rejetons des tuberculeuses comme des déchets. Pour la plupart susceptibles d'être élevés, leur valeur est dans une large mesure fonction des soins qui leur sont donnés et, par conséquent, des efforts médicaux et sociaux qui sont faits en leur faveur pour les soustraire aux contaminations post-natales, ces contaminations étant le seul risque important de tuberculisation qui pèse sur eux au cours de leur enfance » .

Bien plus, certains ont soutenu la possibilité d'une hérédo-immunité. (Haineau, d'Arcachon, en Allemagne Turban, Hamel, Curshmann, Kraus, Eliasgerg, Zadeck). Une telle théorie est en réalité difficile à démontrer, qu'on tente d'en prouver la réalité par la présence d'anticorps tuberculeux venant de la mère, ou par l'infection par l'ultra-virus ; la présence de l'un et de l'autre ne sont en effet que transitoires.

A côté de l'hérédité, il faut encore dans certains cas faire jouer un rôle prédisposant à différents facteurs : état d'infection préalable de l'enfant, notamment rhino-pharyngite, diminution de la résistance par privation de lait de femme, misère physiologique. Les Allemands ont étudié chez eux le rôle des mauvaises conditions hygiéniques créées par la guerre ; MM. Nobécourt et Boulanger-Pillet l'influence de la crise du logement.

PORTE D'ENTRÉE

La porte d'entrée du bacille de Koch dans l'organisme et le mécanisme de l'infection tuberculeuse restent des points sur lesquels l'accord est loin d'être fait.

Tout le monde admet bien qu'on ne saurait ne retenir qu'une seule porte d'entrée et au contraire, affirme la multiplicité des voies que peut choisir le bacille de Koch pour arriver jusqu'au poumon ; mais la question de la fréquence relative de ces différentes voies d'abord est débattue.

Deux d'entre elles doivent être avant tout discutées : la voie respiratoire, la voie digestive.

Voie respiratoire.

La théorie classique est la suivante : le bacille de Koch pénètre par les voies respiratoires jusqu'aux alvéoles pulmonaires où il détermine après une période d'incubation variable une lésion locale, accompagnée d'une lésion ganglionnaire dans le territoire lymphatique correspondant. C'est ce qu'ont montré en France, Parrot, Victor Hutinel, Georges Kuss ; en Allemagne, Cornet, Flugge, Ghon. La majorité des

pédiatres reste fidèle à cette conception dont la légitimité est démontrée par de solides arguments, anatomo-pathologiques et expérimentaux.

ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

On a d'abord été frappé par la fréquence extrême de l'atteinte pulmonaire dans la tuberculose ; d'après Louis il n'y aurait même de tubercules dans aucun viscère sans qu'il y en ait en même temps dans le poumon ; c'est la loi de Louis, qui, comme nous allons le voir, se vérifie à peu de chose près chez l'enfant.

Ghon en effet, dans une statistique portant sur 184 cas, trouve 162 fois la lésion initiale au poumon (soit 88 % des cas), 1 fois au niveau de l'amygdale droite, 3 fois sur l'intestin grêle, 1 fois sur la peau. Dans 15 cas, le poumon est atteint parallèlement à un autre organe : 13 fois l'intestin, 1 fois l'amygdale, 1 fois l'oreille. Dans 2 cas la porte d'entrée ne peut être précisée.

La statistique de M. Ribadeau-Dumas est à peu près identique. Sur 116 observations de tuberculose infantile, il trouve la lésion initiale au poumon 101 fois, au niveau de l'intestin 7 fois. Dans 2 cas il existe une lésion intestinale et une lésion pulmonaire associées, sans qu'il soit possible de reconnaître quelle est la plus ancienne, 1 fois la lésion primitive est auriculaire gauche ; dans 2 cas, elle ne peut être précisée. Au total, dans 89,38 % des cas, la tuberculose atteint le poumon.

Dans la grande majorité des cas, la lésion initiale est donc pulmonaire. Si l'on admet la loi de Conheim : « Partout où le virus tuberculeux s'introduit et séjourne pendant un temps suffisant, un produit tuberculeux ou scrofuleux prend naissance. Pour cette localisation première, c'est la porte d'entrée du virus qui joue le rôle important ; une fois introduit dans le corps, le virus se propage et se dissémine d'après les dispositions locales, en empruntant les voies naturelles de l'organisme, les voies lymphatiques et veineuses », si l'on admet la loi de Conheim, la théorie de l'infection par voie aérienne doit être admise dans la grande majorité des cas.

Par ailleurs, la lésion pulmonaire initiale présente des analogies frappantes avec le chancre d'inoculation de la tuberculose expérimentale du cobaye.

Après inoculation de bacilles de Koch ou de produits tuberculeux en un point quelconque de l'organisme, il apparaît une lésion locale, puis, dans le territoire lymphatique correspondant, une lymphangite ou une adénite de même nature.

Or, la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire de l'enfant est constituée par un nodule caséeux en règle unique, accompagné d'une adénopathie siégeant du même côté que le nodule pulmonaire, et correspondant aux ganglions qui drainent la lymphe de la région occupée par la lésion pulmonaire. MM. Kuss, Ribadeau-Dumas, font remarquer en outre, que la lésion pulmonaire est plus âgée que la lésion gan-

glionnaire ; elle paraît quelquefois de même âge, mais jamais plus ancienne.

Le nodule pulmonaire constitue le « chancre d'inoculation » de Kuss ; la lésion ganglio-pulmonaire est appelée par les auteurs allemands « primarkomplex » de Ghon.

Pour les partisans de cette théorie le mécanisme de l'infection est le suivant : transport aérien, fixation alvéolaire ; transport lymphatique, fixation ganglionnaire. La lésion pulmonaire accompagne donc toujours la lésion ganglionnaire, ainsi que l'exprime la loi de Parrot : « Toutes les fois qu'un ganglion bronchique est le siège d'une lésion tuberculeuse, il y a une lésion analogue dans le poumon »

ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX.

De nombreuses expériences sont venues démontrer la possibilité de l'infection par la voie aérienne, qu'avait fait prévoir l'anatomie pathologique.

Le matériel infectant employé était, soit des bacilles ou des produits tuberculeux desséchés, soit des bacilles frais ou des produits tuberculeux humides.

Tuberculisation à l'aide de produits desséchés. — Villemain le premier, en 1869, tuberculisa des lapins en insufflant dans leur trachée des crachats tuberculeux desséchés et pulvérisés. Cornet, en 1888, tuberculisa par la même méthode 46 cobayes sur 48. Nocard, en 1900, infecte deux génisses par voie aérienne, et

trouve des granulations dans les poumons et les ganglions médiastinaux. Calmette et Wansteenbergh, en 1906, Kuss en 1908, tuberculisent tous les cobayes en expérience.

D'autres auteurs n'obtiennent que des échecs, mais ceci ne saurait aller contre les expériences positives.

Tuberculisation à l'aide de produits humides. — La contamination est plus facile à réaliser avec des produits humides.

Tappeiner le premier, en 1877, tuberculise des chiens qu'il enferme dans un étroit local où il pulvérise des crachats tuberculeux dilués dans l'eau. Le garçon de laboratoire qui l'aidait dans ses expériences succombe lui-même à une tuberculose généralisée.

De nombreux auteurs ont depuis lors confirmé la nocuité de l'introduction dans les voies aériennes de produits humides tenant en suspension des bacilles de Koch. Citons, après Thaon qui, en 1885, fut victime de ses recherches, Cadéac et Mallet, Nocard et Rossignol, Hamilton et Young, Weber, Titze, Chaussé, Kossel, Weber et Heuss, Kuss et Lobstein, Colbett. Les résultats étaient toujours analogues, qu'il s'agisse de chat, de chien, de lapin, de veau, de cobaye : ils étaient constamment positifs.

L'injection de produits humides dans la trachée donne des résultats moins constants que l'inhalation. Mais Calmette et Guérin expliquent ce fait en faisant remarquer que, lorsqu'on injecte un produit liquide dans la trachée d'un animal on provoque des secousses

de toux qui bien souvent rejettent le liquide et rendent l'expérience sans valeur.

Comment se fait pratiquement la contagion d'homme à homme ? L'air expiré par les tuberculeux ne contient pas de bacilles de Koch, mais Flugge a montré que les gouttelettes salivaires projetées lors de la toux, et même pendant la parole, jouent un rôle capital ; plaçant des boîtes de Pétri à distance variable devant la bouche de tuberculeux, il a obtenu des colonies de bacilles et a pu apprécier exactement le danger que présentaient ces gouttelettes.

En résumé, pour les partisans de la théorie de l'infection par voie aérienne, la contamination se fait par les gouttelettes de Flugge, beaucoup plus rarement par les poussières de produits tuberculeux desséchés, bien moins dangereuses. Les bacilles de Koch, portés par ces gouttelettes ou ces poussières parviennent jusqu'aux alvéoles pulmonaires où ils se fixent, déterminant la formation d'un nodule caséeux, le chancre d'inoculation. Quelques bacilles parviennent par voie lymphatique jusqu'aux ganglions tributaires de la région occupée par le nodule pulmonaire : ils y réalisent l'adénopathie satellite. L'ensemble du nodule pulmonaire et de l'adénopathie satellite constitue le complexe primaire.

Discussion de la tuberculose d'inhalation.

La fréquence de la tuberculose d'inhalation a été mise en doute par de nombreux expérimentateurs, et

en particulier, par Calmette et son école, qui discutent les arguments anatomiques et expérimentaux.

DISCUSSION DES ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

La théorie de la tuberculose d'inhalation repose tout d'abord sur la fréquence des lésions pulmonaires dans la primo-infection et sur leurs caractères : lésion pulmonaire initiale, adénopathie satellite secondaire. On a tenté de prouver que ces arguments n'avaient pas de valeur, soit parce que ces constatations sont inexactes, soit parce qu'elles sont mal interprétées.

1^o *La fréquence des lésions pulmonaires.* — On fait remarquer tout d'abord que le nodule pulmonaire n'est pas toujours constaté puisque, de l'avis de M. Ribadeau-Dumas lui-même, il manque dans 11 % des cas ; pour Huebschmann même, 17 fois sur 100. Il n'en reste pas moins qu'il existe dans la majorité des cas.

Mais, serait-il constant, qu'on ne pourrait conclure, de ce seul fait, à sa priorité. Si l'on admet en effet la dissémination des bacilles par voie sanguine, le poumon sera atteint avant tout autre organe puisqu'il filtre tout le sang de l'organisme. On peut cependant objecter que, si l'atteinte du poumon se fait par cette voie, on s'explique mal que la lésion pulmonaire soit unique : il devrait s'agir de lésions multiples, comme dans toute tuberculose hémalogène, la tuberculose congénitale par exemple.

Expérimentalement, on peut d'ailleurs déterminer des lésions pulmonaires par d'autres voies que la voie aérienne. Dans certains cas même, on détermine ainsi des lésions ganglio-pulmonaires prédominantes. Ceci pourtant ne prouve nullement que l'infection aérogène n'est pas la plus habituelle.

2° *L'adénopathie est-elle primitive ou secondaire.* — On soutient périodiquement que, contrairement aux affirmations de Parrot, Hutinel, Kuss, Ghon, l'adénopathie médiastine est primitive et la lésion pulmonaire secondaire.

Constantinowitch, dans sa thèse inspirée par M. Comby, en 1899, écrit : « La première localisation du bacille a lieu dans les ganglions trachéo-bronchiques, où il se développe ; les poumons ne sont infectés que secondairement. » Jousset, dans la *Presse Médicale*, du 22 juin 1927, affirme que « la tuberculose, même si l'on admet son origine aérienne, ne débute pas par le poumon ». M. Crouzet et A. Wigniolle disent en 1929 : « Le chancre d'inoculation n'est qu'une rareté, les ulcérations qui se produisent parfois au début de l'infection bacillaire ne sont en réalité que secondaires aux lésions ganglionnaires. » Et Calmette écrit, dans la préface du livre de MM. Armand-Delille, René Huguenin et Ch. Lestocquoy consacré à la tuberculose et aux maladies de l'appareil respiratoire chez l'enfant et l'adolescent : « Généralement, quelle que soit la voie d'introduction du virus, ce sont les ganglions trachéo-bronchiques, ou bien ceux du

médiastin, ou les rétro-lombaires qui sont les plus atteints. Les tubercules pulmonaires n'apparaissent que beaucoup plus tard, en premier lieu sous la plèvre viscérale, en bordure des lobes ; le soi-disant chancre d'inoculation pulmonaire... est en réalité toujours secondaire. »

Tous ces auteurs appuient leur thèse sur le raisonnement et sur la tuberculose expérimentale :

a) Dans la tuberculose expérimentale du cobaye, l'adénopathie médiastine apparaît avant les lésions pulmonaires ; mais il s'agit ici de faits tout différents, car le chancre d'inoculation existe ailleurs, avec son adénopathie satellite ;

b) Avant toute lésion pulmonaire, existe une période de bacillémie, avec présence de bacilles de Koch dans les ganglions. Ce sont des faits incontestables. Mais de même, chez le cobaye inoculé par voie sous-cutanée, la bacillémie apparaît avant le nodule local, qui pourtant marque bien la porte d'entrée ; d'autre part, il ne faut pas confondre au niveau des ganglions présence de bacilles de Koch et lésions. Enfin, on peut comparer ce qui arrive ici à ce qui se passe dans la syphilis, où le tréponème se dissémine avant l'apparition du chancre, qui cependant est indiscutablement la porte d'entrée.

c) Les ganglions peuvent être qualitativement et quantitativement plus malades que le poumon.

Ils sont fréquemment plus volumineux, surtout chez le nourrisson, mais on ne saurait affirmer pour

cette raison qu'ils sont plus anciens. De même, des pyogènes banaux peuvent déterminer une volumineuse adénite suppurée après une lésion cutanée ou muqueuse minime.

Ils peuvent être plus caséeux, ramollis au centre alors que le tubercule pulmonaire est caséeux dur. Ceci ne prouve pas non plus qu'ils soient plus âgés.

En effet :

1^o On conçoit facilement qu'un ganglion volumineux se ramollisse plus facilement qu'un petit nodule pulmonaire bien enkysté ;

2^o Dans la tuberculose expérimentale du cobaye, il arrive fréquemment que le chancre d'inoculation, bien qu'apparu le premier, soit en retard dans son évolution sur l'adénopathie satellite.

En réalité, seule importe la virulence des germes ; un nodule pulmonaire donnera de grosses lésions ganglionnaires, même s'il est de petit volume, à condition qu'il soit riche en bacilles de Koch virulents (et que les ganglions soient capables de réagir violemment, comme c'est le cas en particulier chez le nourrisson).

d) Le tubercule pulmonaire serait moins fréquent que l'adénopathie médiastine, et la loi de Parrot serait une erreur.

En effet, Rilliet et Barthez trouvaient des lésions ganglionnaires pures 36 fois sur 291 autopsies. Calmette et de nombreux auteurs, ont publié plusieurs

cas de tuberculose ganglionnaire isolée sans lésion parenchymateuse. Mais les partisans de la tuberculose d'inhalation leur répondent avec Kuss : « Cherchez le plus minutieusement, plus longuement, vous le trouverez presque toujours, ou, si vous ne le trouvez pas, c'est que des conditions anatomiques spéciales s'opposent à ce que les investigations puissent être absolument fructueuses ». M. Ribadeau-Dumas fait remarquer qu'il est parfois réduit à un grain calcaire, à une cicatrice ; il admet par contre, que la lésion pulmonaire puisse être parfois isolée, sans adénopathie satellite, soit parce que celle-ci n'a pas encore eu le temps de se produire, soit parce que les bacilles, peu virulents, ont épuisé leur action sur place.

D'autres auteurs se basent sur des arguments cliniques ou radiologiques pour affirmer la possibilité et même la fréquence de l'adénopathie médiastine isolée. C'est ainsi que d'Espine affirme que l'étude de la tuberculose des ganglions bronchiques au début montrerait qu'elle est beaucoup plus fréquemment isolée qu'on ne peut le constater aux autopsies : que Leroux, en 1907, après examen radiologique de 500 enfants tuberculeux, trouve 193 tuberculoses mixtes et 185 tuberculoses isolées des ganglions. Broquet et Morenas, étudiant la primo-infection des Sénégalais, constatent d'après des clichés en série que les lésions s'étendent du hile à la périphérie ; les crachats ne contenant pas de bacilles de Koch, ils en concluent qu'il s'agit de lésions ganglionnaires, sans lésion parenchymateuse en activité. Jousset, après avoir repris les arguments

de tous ces auteurs, rapporte l'observation d'un enfant qui, à l'âge de 2 mois, contaminé par sa nourrice tuberculeuse, présente successivement : un syndrome de compression médiastinale, des gommes cutanées, un mal de Pott, et finalement guérit, sans jamais présenter de signes de tuberculose pulmonaire.

Ces différentes constatations ont bien peu de valeur ; en effet, les examens radiologiques datent d'une époque où les lésions pulmonaires de primo-infection étaient fréquemment prises pour des adénopathies ; quant à la clinique, elle ne peut en aucun cas, moins encore que la radiologie, permettre d'affirmer l'intégrité absolue du parenchyme pulmonaire.

Enfin, si l'adénopathie médiastine est primitive et le tubercule pulmonaire secondaire, il faut admettre que le bacille de Koch remonte le courant lymphatique depuis les ganglions trachéo-bronchiques jusqu'au parenchyme pulmonaire. C'est la lymphangite rétrograde. Cette théorie semble difficile à admettre. M. Lévesque, dans son livre sur la tuberculose médiacale de l'enfance, la qualifie de « paradoxale ». Le moins vraisemblable n'est pas le cheminement des bacilles de Koch en sens inverse du courant lymphatique normal : Girode a montré que la lymphangite rétrograde était possible dans certains carcinomes du poumon ; d'autres auteurs admettent que sous l'influence des mouvements respiratoires se produit dans les lymphatiques un reflux intermittent. La principale objection à cette théorie est la disposition des lésions ganglio-pulmonaires, qui se fait en éventail à

partir du nodule parenchymateux unique, pour atteindre quelques ganglions inter-bronchiques, un nombre plus important de ganglions médiastinaux. Si la lésion ganglionnaire était antérieure à celle du poumon, on devrait observer la disposition inverse, et on comprendrait mal que le nodule pulmonaire soit unique.

DISCUSSION DES ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX.

Si les constatations anatomiques peuvent prêter à discussion, soit quant aux faits eux-mêmes, soit quant à l'interprétation qu'on en donne, il n'en reste pas moins qu'on peut expérimentalement infecter les poumons des animaux par voie aérienne. Ces arguments expérimentaux de la tuberculose d'inhalation sont également l'objet de discussion.

1^o *Il est très difficile au bacille de Koch de parvenir aux alvéoles pulmonaires par voie aérienne, comme d'ailleurs pour tout germe.*

En effet, l'air alvéolaire est aseptique, et les expériences d'Arlo ont montré que même dans une atmosphère très chargée en microbes, les germes sont retenus au niveau des voies respiratoires supérieures qui offrent dans leurs multiples anfractuosités, et grâce au mucus sécrété par les glandes qui les tapissent, des pièges difficilement évitables pour les gouttelettes liquides ou les poussières qui véhiculent les bacilles de Koch. Plus loin, comme l'écrit Calmette dans son ouvrage sur *l'Infection bacillaire et*

la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, « la disposition de l'arbre bronchique et de la muqueuse dont il est revêtu à partir de l'épiglotte présentent des caractères tout à fait particuliers qui tendent à assurer la protection des poumons contre la pénétration, jusqu'à leurs alvéoles, des poussières minérales, végétales ou microbiennes en suspension dans l'air inspiré. » Dans la plus grande partie de son étendue, cette muqueuse est formée de cellules cylindriques à cils vibratiles ; par places, des îlots de cellules stratifiées sont traversées par les conduits excréteurs de multiples glandes à mucus situées dans le chorion sous-jacent. Si une poussière ou une gouttelette liquide chargée de germes parvient jusque-là, elle a les plus grandes chances d'être happée par le mucus qui tapisse la surface de la muqueuse et charriée jusqu'au dehors par le mouvement des cils vibratiles. Quant aux particules plus volumineuses, elles ont déjà été arrêtées plus haut, par le déclenchement du réflexe tussigène.

Sauger, en Allemagne, et Chaussé, en France, ont montré que seules pouvaient parvenir jusqu'aux alvéoles les particules mesurant de 2 à 15 microns. Chaussé, dans une série d'expériences extrêmement précises, a montré que les conditions de pénétration des gouttelettes dans les voies aériennes étaient rarement réalisées. La plus grande partie est arrêtée au niveau des voies respiratoires supérieures, où d'ailleurs, pour Calmette et son école, elles ne sont pas moins dangereuses.

Quelques bacilles peuvent cependant atteindre les alvéoles par voie aérienne. On a cherché à préciser la dose minima nécessaire pour créer des lésions. Chaussé, se plaçant dans des conditions expérimentales se rapprochant le plus possible de ce qui se passe en clinique humaine, a tuberculisé par inhalation des moutons, et constaté que 738 bacilles produisent environ 300 tubercules pulmonaires. Il en conclut que 2 ou 3 bacilles suffiraient pour déterminer la formation d'un seul tubercule, et même admet qu'un seul germe parvenu aux alvéoles peut être dangereux.

La difficulté qu'éprouvent les germes à atteindre les alvéoles par voie bronchique, qui pour les uns est un argument contre la tuberculose d'inhalation, devient presque au contraire, pour les autres, un argument en faveur de cette théorie, ou tout au moins explique deux faits : l'unicité habituelle du chancre d'inoculation : si la pénétration des bacilles de Koch était facile, plusieurs chancres devraient se développer simultanément ; le temps parfois long, souvent plusieurs semaines, que met habituellement un nourrisson pour se contaminer en vivant auprès de sa mère tuberculeuse.

2° *Il est impossible d'obtenir chez l'animal des lésions analogues au chancre d'inoculation en le contaminant par voie aérienne.* Par contre, Coulaud, en 1933, a pu réaliser chez le lapin un chancre d'inoculation pulmonaire en infectant l'animal par les voies les plus diverses, exception faite de la voie respiratoire ; par cette voie au contraire, il n'a pu obtenir une lésion

unique, ayant les caractères d'un chancre d'inoculation. Mais il est peut-être dangereux de préjuger trop facilement de ce qui se passe chez l'homme d'après l'expérience sur les animaux.

3^o Enfin, rien ne prouve que dans les conditions de la tuberculose expérimentale d'inhalation, les germes ne sont pas arrêtés au niveau des voies respiratoires supérieures ; ils pourraient, ou bien pénétrer dans l'organisme à ce niveau, ou bien être déglutis avec la salive, et absorbés par voie intestinale. C'est ce qu'admet l'école pastoriennne.

Voie digestive.

La théorie de l'infection habituelle par voie digestive, admise par Behring, a été défendue avec talent surtout par Calmette, à la suite d'expériences multiples conduites avec le plus grand soin. Elle repose avant tout sur des arguments expérimentaux.

ARGUMENTS EXPÉRIMENTAUX.

1^o *Il est possible de contaminer les animaux par voie digestive.*

Chauveau le premier, en 1868, faisant ingérer à des génisses des produits tuberculeux, constate des lésions prédominant au niveau des viscères thoraciques, poumons et ganglions trachéo-bronchiques, et ne trouve pas de lésions sur le tube digestif.

Gerlach, Villemin Parrot, Viseur, Toussaint, re-

prennent des expériences analogues et obtiennent les mêmes résultats.

D'autres, comme Collin, Dubuisson, n'ont que des résultats négatifs, qu'il semble falloir attribuer à de mauvaises conditions expérimentales.

2° Les bacilles de Koch peuvent traverser la muqueuse intestinale sans la léser, et pénétrer dans les lymphatiques, puis gagner le sang et les poumons.

Wesener, Dobroklowski, puis Nicolas et Kescos en 1902, montrent que la muqueuse intestinale peut être traversée sans qu'apparaisse de lésion locale. Ceci est particulièrement facile à réaliser si les bacilles sont mêlés à des aliments gras. Si l'on fait ingérer à des chiens une soupe grasse additionnée de produits tuberculeux, on retrouve les bacilles de Koch dans la citerne de Pecquet trois heures après le repas.

Ravenel et Arloing constatent de même la présence de bacilles de Koch dans les ganglions mésentériques après des expériences analogues.

Après ces constatations, au Congrès de la Tuberculose de 1903, Behring proclame que la muqueuse intestinale est la porte d'entrée principale du bacille de Koch dans l'organisme.

On montre ensuite que, des voies lymphatiques, les bacilles gagnent le sang et peuvent parvenir aux poumons. Behring, Bisanti et Panisset (1905), Oberwarth et Rabinowitch (1908), les retrouvent dans le sang, Schlossmann et Engel dans les poumons qui sont déjà virulents au bout de six heures.

Calmette et Guérin, en 1905, constatent que ce sont les leucocytes qui charrient les bacilles dans la lymphe et le sang.

Vallée, faisant allaiter des veaux par une vache atteinte de mammite tuberculeuse, constate une tuberculose nette des ganglions trachéo-bronchiques, sans lésions pulmonaires. Les ganglions mésentériques, sains macroscopiquement, contiennent des bacilles de Koch.

De nombreux auteurs, depuis lors, ont obtenu une tuberculose pulmonaire par voie digestive.

Dans l'ensemble, chez les animaux jeunes, on obtient fréquemment des lésions des ganglions mésentériques ; chez les animaux plus âgés, il est plus fréquent d'obtenir d'emblée des lésions pulmonaires, ou plutôt médiastino-pulmonaires.

En tout cas, il n'y a en règle pas de lésion intestinale, et la loi de Conheim ne se vérifie pas ici. C'est analogue à ce qui a lieu pour la morve, proche de la tuberculose par bien des points : quoique les animaux se contaminent habituellement par voie digestive, il n'y a pas de lésions intestinales.

3° *Le mécanisme de l'absorption par voie digestive est le suivant.*

Les bacilles pénètrent entre ou à travers les cellules cylindriques de l'épithélium intestinal, surtout au niveau des plaques de Peyer, à la faveur de l'absorption intestinale. Calmette donne comme preuve indirecte en faveur du rôle de l'absorption intestinale

le fait constaté par Nocard que beaucoup de germes pénètrent dans la lymphe, puis dans le sang et les divers organes pendant la digestion : si à ce moment on ensemence la lymphe, le sang ou la pulpe de différents viscères, on obtient fréquemment des cultures ; en dehors de la période digestive, les ensemencements sont négatifs ; ceci ne s'expliquerait pas si la pénétration des germes dans l'organisme se faisait habituellement par voie respiratoire. Et Calmette pense que la même voie doit être suivie par le bacille de Koch et par les autres germes. Mais, tandis que l'action microbicide du sang et la phagocytose détruisent rapidement les germes banaux, elles sont inopérantes s'il s'agit de bacilles tuberculeux.

Le bacille de Koch, englobé dans un leucocyte, gagne les ganglions mésentériques. Si les germes sont nombreux, ils y déterminent une lésion locale ; s'ils sont peu nombreux ou peu virulents, le leucocyte qui avait englobé le bacille continue sa migration, parfois pendant très longtemps, jusqu'au jour où une embolie capillaire se forme et détermine l'apparition d'une lésion tuberculeuse, qui peut siéger très loin de la porte d'entrée. Par suite de sa disposition anatomique, le poumon est l'organe le plus exposé.

ARGUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

1^o *La tuberculose intestinale primitive est, il est vrai, assez rare.*

Nous avons vu que Ghon, sur 184 autopsies, n'en

trouve que 3 cas, soit une proportion de 1,63 %. Si l'on ajoute les 13 cas où des lésions intestinales et pulmonaires sont associées sans qu'il soit possible de dire où est la lésion primitive, on aboutit à 8,69 %, soit bien loin des 88 % de lésions pulmonaires primitives.

Dans la statistique de M. Ribadeau-Dumas, sur 116 cas, il y a 7 chancres d'inoculation intestinaux : soit 6 % ; 2 cas douteux associés à une lésion pulmonaire, soit un maximum de 7,75 % pour l'intestin, contre 89,38 % pour le poumon.

D'autres auteurs ont des pourcentages de lésions intestinales un peu plus élevés :

Martha Wolstein et Spence : 3 fois sur 23 autopsies, soit 13,04 %.

Et surtout Lange : 93 sur 347 autopsies : 26,80 %.

En somme, les lésions intestinales primitives restent l'exception ; mais cette objection à la tuberculose d'ingestion ne saurait avoir aucune valeur si, comme nous venons de le voir, la muqueuse intestinale se laisse traverser par le bacille de Koch sans qu'il se produise de lésion locale.

2° *Au niveau des ganglions mésentériques*, les lésions macroscopiques sont également très rares.

Il faudrait y rechercher les bacilles de Koch chez les enfants morts d'affections non tuberculeuses, mais réagissant à la tuberculine. Prosper, examinant les ganglions mésentériques chez 85 enfants non tuberculeux, par culture sur milieu de Petrof, a trouvé

des bacilles dans 6 cas. Dans 3 de ces observations, les ganglions trachéo-bronchiques en contenaient aussi, alors qu'il n'en a pas été trouvé dans ceux des 82 autres. La présence de bacilles de Koch, d'après ces données, serait deux fois plus fréquente dans les ganglions mésentériques que dans les ganglions trachéo-bronchiques, ce qui serait en faveur de l'origine intestinale de la tuberculose.

MM. Péhu et Dufourt remarquent qu'on n'a pas suffisamment attaché d'importance à la nature humaine ou bovine des bacilles constatés dans les lésions. Ils concluent de l'étude de différentes statistiques qu'en cas de tuberculose abdominale, le bacille bovin est trouvé une fois sur deux, alors qu'il est très rare dans la tuberculose pulmonaire ; ne serait-ce pas parce que le bacille humain tuberculise habituellement l'homme par inhalation, alors que le bacille bovin le tuberculise par voie intestinale ? S'il en était autrement, on ne comprendrait pas pourquoi, l'un et l'autre pénétrant au niveau de l'intestin, le bacille humain remonterait habituellement aux poumons, alors que le bacille bovin resterait le plus souvent localisé à l'abdomen.

ARGUMENTS CLINIQUES.

La théorie de l'infection par voie intestinale repose enfin sur des faits cliniques.

Le drame de Lubeck a montré d'une manière irréfutable qu'elle était possible ; mais en conclure qu'elle est habituelle semble exagéré, d'autant qu'il

ne s'agissait pas de conditions cliniques normales.

M. Jousset fait remarquer que dans une famille où l'un des parents est tuberculeux, l'autre conjoint reste sain 9 fois sur 10, et que s'il devient tuberculeux, rien ne prouve qu'il ne le serait pas devenu de toute façon ; l'enfant qui vit avec eux, au contraire, est presque toujours atteint. Ne serait-ce pas parce qu'il souille au contact du sol ses mains qu'il porte ensuite à sa bouche ? En réalité, pour tous les pédiatres, la tuberculisation plus fréquente de l'enfant s'explique simplement par le fait qu'il était anergique, contrairement à l'adulte qui reste sain.

Un certain nombre d'observations, rapportées à l'appui de la théorie de la tuberculose d'ingestion, ont des valeurs inégales.

Kuss cite l'observation de Demme, concernant 4 enfants qui meurent dans le courant de la première année, avec à l'autopsie des lésions tuberculeuses localisées à l'intestin et au mésentère. Ils étaient élevés par une nourrice tuberculeuse qui avait la fâcheuse habitude de goûter chaque cuillerée de leur panade pour en apprécier la température. Il semble bien qu'il s'agisse ici d'une contamination par voie digestive ; les poumons d'ailleurs étaient sains, et ce ne peut être un argument en faveur de l'origine intestinale de la tuberculose pulmonaire.

Calmette rapporte une observation paraissant avoir moins de valeur, publiée par Roger et Garnier (Société de Biologie, 24 février 1900). Une femme atteinte de granulie meurt dix-sept jours après avoir

accouché. Elle a allaité son enfant deux jours seulement. Il meurt à l'âge de six semaines et l'on trouve à l'autopsie des granulations dans les ganglions mésentériques, le foie, la rate et les reins ; pas de lésion intestinale visible macroscopiquement, ni décelable au microscope (ce qui est encore une objection à la loi de Conheim). Or, un cobaye inoculé avec le lait de la mère était mort de tuberculose douze jours avant l'enfant. L'enfant aurait donc été contaminé par le lait maternel. Mais ici aussi il n'y a pas de lésions pulmonaires, et on ne peut par conséquent pas non plus en conclure que la tuberculose pulmonaire est d'origine digestive. Une autre objection semble d'ailleurs pouvoir être apportée à cette observation : ne s'agit il pas de tuberculose congénitale ? Il est impossible de conclure avec certitude.

Autres portes d'entrée.

LA PEAU.

Le chancre d'inoculation cutanée est rare chez l'homme ; habituellement bénin, il peut cependant parfois être suivi de généralisation tuberculeuse.

Expérimentalement, on peut infecter l'animal par voie cutanée en déposant des produits tuberculeux sur la peau qui vient d'être frictionnée énergiquement, ou mieux sur la peau épilée ou fraîchement rasée.

Parfois on n'obtient aucune lésion locale et même

pas d'adénite, mais une tuberculose généralisée. Parfois, surtout chez le lapin, la tuberculose se localise d'emblée au poumon.

LA MUQUEUSE OCULAIRE.

Calmette, Guérin et Grysez ont tuberculisé des cobayes en déposant sur leur cornée, soit une parcelle de crachat tuberculeux, soit une goutte d'émulsion de culture renfermant un centième de milligramme de bacilles de Koch virulents. Il n'apparaît aucune lésion locale, mais une tuberculose ganglionnaire débutant par le ganglion rétro-mastoïdien, puis s'étendant aux ganglions rétro-pharyngiens, aux ganglions cervicaux antérieurs, puis aux ganglions latéro-trachéaux et trachéo-bronchiques. En quatre à cinq semaines, les ganglions abdominaux (mésentériques, du hile du foie) sont envahis, parfois aussi les ganglions superficiels; la rate est atteinte, et habituellement les poumons le sont aussi. En somme, c'est une tuberculose ganglionnaire généralisée avec atteinte pulmonaire habituelle; Calmette fait remarquer que, la gravité mise à part, il y a une certaine analogie entre ces manifestations et la tuberculose ganglionnaire de l'enfant; la muqueuse oculaire pouvant être facilement infectée par des particules de salive virulente projetées par un tuberculeux tousseur, c'est là pour lui, avec la voie digestive, la porte d'entrée principale de la tuberculose.

LA MUQUEUSE NASALE.

La muqueuse nasale, par contre, semble être, de l'avis de tous, difficilement franchie, malgré l'énorme quantité de poussières de toutes sortes qui s'y accumulent à chaque inspiration. C'est que les leucocytes qui, sous l'influence de la présence de ces poussières, sortent par diapédèse à travers la muqueuse et les englobent, sont immobilisés par le mucilage que sécrètent les glandes à mucus, et deviennent incapables de rentrer dans la circulation. Aussi, bien qu'il soit relativement fréquent de trouver des bacilles de Koch dans les fosses nasales des sujets sains, ils y sont très peu dangereux.

LA MUQUEUSE BUCCO-PHARYNGÉE.

La même chose se passe pour la plus grande partie de la muqueuse bucco-pharyngée, qui reste aussi une porte d'entrée exceptionnelle, sauf pour certains auteurs, au niveau des amygdales où les bacilles de Koch pourraient être entraînés par des phagocytes migrants dans la circulation lymphatique.

LES MUQUEUSES GÉNITO-URINAIRES.

Les muqueuses génito-urinaires enfin, peuvent elles-mêmes, dans quelques cas exceptionnels, servir de porte d'entrée à la tuberculose.

Conclusions.

Il est démontré expérimentalement que les portes d'entrée les plus diverses peuvent être adoptées par le bacille de Koch pour pénétrer dans l'organisme. Seule se pose la question de fréquence.

Pour la plupart des pédiâtres, la théorie classique de l'infection par voie aérienne et de la localisation initiale au poumon reste vraie dans la majorité des cas : MM. M. Péhu et A. Dufourt écrivent : « La pénétration par l'intestin ne nous semble soutenable que dans un minimum de cas. » (*La tuberculose médicale de l'enfance.*) M. Marfan : « En somme le bacille de la tuberculose peut pénétrer par toutes les surfaces du corps en contact avec le milieu extérieur : mais sa porte d'entrée habituelle siège aux alvéoles du poumon. » (*Clinique des maladies de la première enfance.*)

D'autres, comme M. Armand-Delille, adoptent la théorie de Calmette : « Dans l'immense majorité des cas il faut opposer à la doctrine classique la théorie de l'infection par voie amygdalienne, oculaire ou intestinale. » « La possibilité de pénétration bacillaire par la trachée, jusqu'aux poumons, n'est guère acceptable que dans certains cas de contamination intense, massive. » (*La tuberculose et les maladies de l'appareil respiratoire chez l'enfant et l'adolescent.*)

Dans l'ensemble, la majorité des arguments et des objections qu'on formule pour ou contre chacune de ces théories n'est pas au-dessus de toute critique. On

peut remarquer cependant que la théorie classique cadre mieux en général avec les faits observés en clinique humaine et les constatations nécropsiques faites chez l'homme et chez l'enfant. La théorie de M. Calmette est appuyée par contre sur de nombreux faits expérimentaux qui ont au moins permis de mieux comprendre bien des points du mécanisme de l'infection tuberculeuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les caractères anatomiques de la tuberculose de primo-infection ont été étudiés surtout par Parrot, par Kuss, par Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland, en France ; en Allemagne par Ghon, Albrecht.

La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire du nourrisson comprend en règle l'association de deux éléments : le nodule pulmonaire, l'adénopathie satellite ; l'ensemble est le complexe primaire, « primär-komplex de Ghon » pour les Allemands, qu'il serait plus juste d'appeler lésion de Parrot-Kuss.

LA LÉSION PULMONAIRE.

C'est le chancre d'inoculation des classiques. Nous étudierons successivement :

- son nombre,
- son siège,
- son aspect.

1^o *Le nombre* en est en général unique ; si l'on trouve parfois plusieurs nodules pulmonaires à l'autopsie de sujets décédés pendant la période primaire, c'est qu'il s'est agi d'une dissémination précoce, par-

ticulièrement fréquente chez le nourrisson, comme le prouvent les caractères de l'un de ces nodules, qui, plus âgé que les autres, apparaît être le nodule primitif. Dans certains cas pourtant, on trouve plusieurs nodules de même âge, mais groupés près les uns des autres, parfois même plus ou moins fusionnés sur leurs bords, et qui, occupant à eux tous une zone très limitée du parenchyme pulmonaire, peuvent être considérés comme une lésion unique.

Il existe cependant un certain nombre d'exceptions à cette règle de l'unité du nodule primitif. MM. Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland, dans leur statistique portant sur 112 autopsies, trouvent 91 fois un foyer unique ; 9 fois un foyer double, soit dans le même poumon : 2 fois à droite, 1 fois à gauche, soit dans chacun des deux poumons : 6 fois ; dans 12 cas il y avait des foyers multiples : 2 fois à droite, 1 fois à gauche, 3 fois dans les deux poumons, 6 fois des foyers diffus.

Dans la majorité des cas cependant, le nodule initial est unique, et nous avons vu que c'est un argument en faveur de la tuberculose d'inhalation.

2^o *Le siège habituel du foyer initial est diversement apprécié dans les différentes statistiques.*

Parrot admet avec raison qu'il peut siéger n'importe où. Hutinel et Paiseau, Variot, disent qu'il faut le rechercher en un point quelconque, et font remarquer que, contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, la localisation ne se fait pas habituellement

au sommet. Le siège des lésions ne saurait donc chez l'enfant avoir une valeur quelconque en faveur du diagnostic de tuberculose.

Divers auteurs, tout en admettant que tout point du parenchyme pulmonaire peut être atteint, ont cherché à préciser le siège le plus fréquent.

Ghon, dans une statistique portant sur 200 cas, le trouve :

110 fois à droite (soit un pourcentage de 55 %) ;
90 fois à gauche (45 %).

A droite, la lésion occupe :

57 fois le lobe supérieur (28,5 %),

14 fois le lobe moyen (7 %),

39 fois le lobe inférieur (19,5 %).

A gauche, elle siège :

50 fois au lobe supérieur (25 %).

40 fois au lobe inférieur (20 %).

Dans l'ensemble, on note une prédominance légère des lésions droites : 55 % ; sur les lésions gauches : 45 % ; et des lésions des lobes supérieurs ; ils sont atteints 107 fois : soit 53,5 % ; les 3 autres lobes réunis ne le sont que 93 fois : 46,5 %.

MM. Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland aboutissent à des résultats un peu différents.

Ils relèvent tout d'abord dans la thèse de Kuss, qui ne publie pas lui-même de statistique, le siège des nodules notés sur les schémas. Dans les 58 cas où ils sont indiqués, ils comptent 65 nodules répartis de la façon suivante :

A droite : 33 fois (51 %) ; à gauche : 32 fois (49 %).

Il y a donc presque égalité pour les deux poumons, avec toutefois une légère prédominance droite.

A droite, les lésions occupent :

10 fois le lobe supérieur (15 %),

6 fois le lobe moyen (9 %),

17 fois le lobe inférieur (26 %).

A gauche, elles siègent :

13 fois au lobe supérieur (20 %),

19 fois au lobe inférieur (29 %).

Ce sont au total les lobes inférieurs les plus atteints : en tout 36 fois : soit 55 % ; les 3 autres réunis ne l'étant que 29 fois : 45 %.

La statistique personnelle des auteurs se rapproche assez de celle des observations de Kuss.

Nous avons déjà vu la répartition des nodules dans les tuberculoses à foyers doubles et multiples. Dans les 91 formes à foyer unique, elle est la suivante :

Le poumon droit est atteint 62 fois, le gauche 29 fois.

A droite, les lésions occupent :

12 fois le lobe supérieur,

15 fois le lobe moyen,

34 fois le lobe inférieur.

A gauche, elles sont réparties :

17 fois au lobe supérieur,

12 fois au lobe inférieur.

En additionnant tous les cas de tuberculose à foyers unique, doubles et multiples, ils trouvent en tout 142 nodules.

90 siègent à droite (63 %), occupant :

le lobe supérieur : 21 fois (15 %),

le lobe moyen : 21 fois (15 %),

le lobe inférieur : 48 fois (34 %).

52 siègent à gauche (37 %), et occupent :

le lobe supérieur : 34 fois (24 %),

le lobe inférieur : 18 fois (13 %).

D'après cette statistique, il y a un nombre beaucoup plus important de lésions droites : 63 % que de lésions gauches : 37 %.

Les lobes supérieurs sont atteints plus souvent (66 fois, soit 46 fois sur 100) que les lobes supérieurs (55 fois, soit 39 %) ; et surtout le lobe inférieur droit est le siège le plus fréquent du nodule initial, qui l'occupe dans 34 % des cas. Ce fait avait déjà été noté par divers auteurs, notamment Rist, Leroux, Hutinel ; il peut s'expliquer par la direction du pédicule bronchique droit et surtout de la bronche droite inférieure.

Dans l'ensemble, ces diverses statistiques portant sur des autopsies aboutissent à montrer la plus grande fréquence des lésions droites ; pour les uns (Ghon) les lobes supérieurs sont les plus atteints ; pour les autres (Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland) ce sont les lobes inférieurs et surtout l'inférieur droit.

Messieurs Armand-Delille, Lestoquoy, V. Bayle et Mme Lebreton, publient une statistique portant non sur des autopsies, mais sur des examens radiologiques d'enfants de moins de 4 ans atteints de primo-infection tuberculeuse.

Ici aussi, la prédominance des lésions droites est très nette ; sur un total de 270 cas, elles siègent :

205 fois à droite : 76 %,

65 fois seulement à gauche : 24 %.

Par contre les sommets sont beaucoup plus souvent atteints que les parties moyennes et les bases ; en effet la lésion occupe :

131 fois le sommet : 48 %,

74 fois la partie moyenne : 27 %,

65 fois la base : 25 %.

Il nous faut maintenant étudier la situation du tubercule initial à l'intérieur du lobe pulmonaire.

Ghon, bien qu'il ait remarqué, comme nous l'avons vu, la fréquence du siège de ce nodule dans les lobes supérieurs, note qu'il y occupe rarement le sommet :

1,76 fois sur 100 à droite,

6 fois sur 100 à gauche.

Le plus souvent, il siège : au bord antérieur des lobes supérieurs et moyen ; au bord postérieur pour les lobes inférieurs. M. Ribadeau-Dumas note de plus que la lésion est parfois juxta-hilaire ; comme M. Armand-Delille, il fait remarquer qu'alors il est

difficile de la distinguer d'un ganglion caséux inter-bronchique ; parfois l'examen histologique est nécessaire pour en reconnaître la nature, ce qui est important pour ne pas croire à une adénopathie isolée. Ce nodule juxta-hilaire siège, soit aux angles de bifurcation des bronches, soit aux cornes postérieures des lobes inférieurs, très voisines des grosses bronches chez l'enfant très jeune.

Le siège superficiel ou central dans le lobe est également discuté. Pour la plupart des auteurs, le nodule est non loin de la plèvre, souvent sous-pleural. Pour M. Armand-Delille, il est au contraire le plus souvent central.

Il semble qu'on puisse conclure de ces opinions diverses que tout point du parenchyme pulmonaire peut en réalité, et avec des différences de fréquence sans doute pas très considérables, être le siège du chancre d'inoculation.

3° *Les aspects* que peuvent revêtir les lésions de primo-infection tuberculeuse peuvent être classées en deux groupes. Dans certains cas on a une lésion de petit volume, dans d'autres la majeure partie d'un lobe, parfois tout un lobe ou même davantage est atteint.

Les lésions limitées, de beaucoup les plus fréquentes chez le grand enfant, sont également, quoique à un degré moindre, les plus couramment observées chez le nourrisson.

Le nodule tuberculeux isolé se présente habituel-

lement comme une lésion de petit volume, en moyenne celle d'un petit pois ou d'une noisette (à peu près les dimensions d'un lobule pulmonaire) ; parfois plus petit, lenticulaire, ou même ne dépassant pas les dimensions d'une tête d'épingle (n'occupant dans ce cas qu'un groupe d'acini), ce qui explique qu'il puisse facilement passer inaperçu. En palpant le poumon entre les doigts, on peut le sentir, résistant comme un grain de plomb enchassé dans le parenchyme pulmonaire.

Dans quelques cas, beaucoup plus rares d'ailleurs, ses dimensions sont notablement supérieures, atteignant celles d'une cerise, ou même d'un gros marron d'Inde : c'est le « tubercule caséeux géant de première invasion ».

A la coupe, le tubercule apparaît comme formé par une masse caséuse de coloration blanc jaunâtre, uniforme ; c'est l'aspect classique de marron cru. Si la lésion est un peu plus ancienne, en cas de tubercule de petit volume, elle peut être de consistance crayeuse (tubercule crétacé). En cas de tubercule géant, il n'est pas exceptionnel de voir le centre se ramollir ; et si le contenu purulent a pu s'évacuer au dehors, il en résulte la formation d'une caverne primitive.

Les limites du tubercule paraissent nettes, et le tubercule enchassé par une mince coque fibreuse dans un parenchyme pulmonaire apparemment sain. En réalité, le tissu pulmonaire voisin est toujours le siège de lésions congestives, oedémateuses, plus ou

moins étendues, sans rapport avec le volume du nodule pulmonaire primitif, et de formations nodulaires de très petit volume, les unes groupées autour de la lésion initiale, ou tubercules péri-nodulaires, les autres essaimés dans le reste du poumon, et qui traduisent de minimes essaimages de bacilles ayant abouti à des lésions discrètes et peu évolutives ; d'autres granulations enfin remontent le long du pédicule bronchique jusqu'à l'adénopathie satellite.

L'examen histologique, dans les cas où il peut être pratiqué très précocement, montre que la lésion initiale est de type pneumonique; c'est une alvéolite avec dégénérescence caséuse centrale. D'abord localisée à un alvéole, elle atteint bientôt les alvéoles voisins, puis l'acinus tout entier, parfois tout un lobule ou même davantage; ainsi se constitue un foyer plus ou moins ramifié, en rosette, en feuille de trèfle ou en grappe de raisin. Dans quelques cas, beaucoup plus rares, la lésion initiale peut atteindre d'abord une bronchiole, et c'est de là qu'elle s'étend aux alvéoles voisins.

Au voisinage de la lésion tuberculeuse elle-même, le parenchyme pulmonaire se désagrège, le tissu élastique se rompt, permettant la dissémination granulaire au voisinage immédiat du nodule initial, et l'envahissement des bronches et des vaisseaux, avec dans le premier cas, apparition de nodules acineux dans le territoire voisin, dans le second généralisation par voie sanguine.

Enfin, le caractère le plus typique est la présence

de nombreux bacilles de Koch, d'autant plus abondants que la lésion est plus récente.

Le second type de lésions groupe des faits disparates, mais qui ont comme caractère commun d'être à topographie plus ou moins nettement lobaire.

Quand on pratique l'autopsie d'enfants décédés pendant la période primaire de la tuberculose, soit de méningite, soit d'affection intercurrente non tuberculeuse, et qui avaient présenté pendant leur vie des manifestations pulmonaires sans caractère de grande gravité, on trouve dans un certain nombre de cas des lésions étendues à tout un lobe ou à la majeure partie d'un lobe pulmonaire.

Tantôt, au centre du lobe atteint, on trouve un petit noyau caséux ayant les caractères du chancre d'inoculation décrit plus haut : blanchâtre, non ramolli, paraissant bien circonscrit, mais entouré par un parenchyme densifié, prenant la consistance du tissu hépatique. Cette condensation, non homogène, est rosée avec des traînées grisâtres d'allure nécrotique.

Au microscope, il semble d'abord s'agir de lésions banales, à type de pneumonie épithéliale exsudative ; en réalité, on y trouve des lésions spécifiquement tuberculeuses, surtout au voisinage du nodule primitif.

Tantôt, il n'existe pas de nodule primitif bien individualisé, mais au centre du lobe inégalement hépatisé, des nodules caséux plus ou moins nombreux et répartis sans ordre, ramollis ou non. Il s'agit dans

ce cas de pneumonie tuberculeuse diffuse d'emblée.

Si le nodule initial est reconnaissable, il est vraisemblable au contraire que les lésions lobaires étendues qui l'entourent ne sont apparues que secondairement ; c'est l'infiltration diffuse périfocale, qui semble bien n'être que l'exagération de la réaction habituelle, mais plus localisée, que présente presque toujours le parenchyme voisin du chancre d'inoculation.

On s'est demandé si ces lésions de pneumonie tuberculeuse sans caséification massive correspondaient aux foyers pneumoniques curables fréquemment observés lors de la primo-infection, et désignés en France sous le nom de splénopneumonie. Rien ne semble en effet s'opposer *a priori* à ce que même des lésions avec caséification partielle, localisée, puissent régresser. Tel n'est pas cependant l'avis de Eliasberg et Neuland qui voient là une pneumonie caséuse au début. Pour ces auteurs, les foyers pneumoniques curables, qu'ils désignent sous le nom d'« épituberculose », que Engel appelle « paratuberculose », consistent en lésions non spécifiques, purement congestives et œdémateuses, avec desquamation de cellules épithéliales ; elles seraient dues, non au bacille de Koch, mais seraient surtout fonction du terrain sur lequel elles évoluent. Pour d'autres, Tendeloo, Lauger, Redeker, Goldmann et Gasul, elles doivent être mises sur le compte des toxines tuberculeuses. Enfin, certains les ont attribuées au virus-filtrant tuberculeux.

En réalité, il semble de plus en plus qu'on doive

faire jouer un rôle important au bacille tuberculeux lui-même. Les auteurs qui ont eu l'occasion de faire des vérifications anatomiques chez des sujets qu'ils pensaient atteints de cette épituberculose ont trouvé le plus souvent des lésions plus avancées qu'ils ne s'y attendaient (Armand-Delille). Spence, par ponction pulmonaire chez des nourrissons, dans des cas semblables, a trouvé des bacilles typiques. Enfin Dufourt et Fabre ont montré que le liquide de lavage d'estomac de ces sujets contenait aussi des bacilles adultes virulents.

Enfin, dans des cas plus rares, mais non exceptionnels chez le nourrisson, il existe une caséification lobaire massive.

Le plus souvent, c'est une broncho-pneumonie caséuse lobaire massive. L'un des lobes est bourré de nodules caséux polycycliques, de dimensions variables, depuis celles d'une lentille jusqu'à celles d'une petite cerise. Il n'est pas toujours facile d'y retrouver le nodule initial à partir duquel s'est faite la dissémination broncho-pneumonique.

Plus rarement il s'agit d'une pneumonie caséuse lobaire ; tout un lobe, parfois tout un poumon, est transformé en une masse caséuse plus ou moins homogène, au sein de laquelle il est impossible de reconnaître l'architecture broncho-vasculaire. Il peut s'agir, soit d'un énorme tubercule géant de première invasion, soit de l'extension brutale des lésions autour d'un tubercule limité au début.

L'ADÉNOPATHIE SATELLITE.

L'importance des lésions ganglionnaires a toujours frappé les auteurs qui ont étudié la tuberculose du nourrisson. Rilliet et Barthez, créant le terme de tuberculose ganglio-pulmonaire, ont bien mis en valeur l'importance de l'association des deux ordres de lésions ; ils avaient cependant méconnu la valeur et la quasi-constance du facteur pulmonaire.

Le volume de l'adénopathie, le nombre des ganglions atteints, l'intensité de la caséification, sont des plus variables. Nous avons déjà vu qu'ils étaient en rapport, non avec le volume du nodule pulmonaire, mais avec son degré d'activité et avec la virulence plus ou moins grande des bacilles qu'il contient. Enfin, plus le sujet sera jeune, plus les lésions ganglionnaires seront importantes, les ganglions de l'enfant étant d'autant plus denses et d'autant plus actifs qu'il est plus jeune. Dans la primo-infection du grand enfant et de l'adulte, les ganglions trachéo-bronchiques et médiastinaux, souvent déjà altérés par des inflammations banales antérieures, réagiront en général beaucoup moins nettement.

On peut, suivant l'intensité des lésions ganglionnaires, en décrire deux types principaux : caséification massive, infiltration ganglionnaire avec caséification partielle.

Dans la première forme, presque spéciale au nourrisson, bien qu'elle puisse se voir également chez

l'enfant plus âgé, ou même dans certaines primo-infections tardives de l'adulte, les ganglions, pris en masse, sont transformés en blocs caséux, pouvant atteindre le volume d'un œuf de poule, formant de véritables tumeurs médiastinales autour de la trachée et des bronches. A la coupe, ils apparaissent homogènes, marron cru, parfois ramollis au centre.

La lésion pulmonaire associée est fréquemment étendue, à type de broncho-pneumonie caséuse ; parfois elle est d'étendue minime, et le tableau clinique et radiologique est alors dominé par les signes ganglionnaires. Enfin on trouve presque toujours un envahissement des poumons par un semis granulique plus ou moins dense.

Dans le second type, les ganglions atteints sont moins nombreux ; il existe à leur niveau des lésions inflammatoires qui n'aboutissent qu'à une caséification partielle.

Habituellement, ils s'accompagnent d'un nodule pulmonaire qui peut être de volume important, mais bien limité, non ramolli ; la dissémination granulique est ici exceptionnelle.

Le siège des lésions ganglionnaires dépend de celui du nodule pulmonaire. Unilatérales au début, elles peuvent devenir bilatérales par la suite, grâce aux anastomoses qui unissent les systèmes lymphatiques des deux poumons. Elles le sont d'emblée s'il existe des nodules pulmonaires bilatéraux.

Les premiers ganglions atteints sont ceux des groupes inter-bronchiques ; ils sont rarement volu-

mineux ; sur les clichés, ils se projettent au niveau du hile et sont difficiles à interpréter. Puis sont atteints les différents groupes trachéo-bronchiques.

Les ganglions juxta-trachéaux droits sont les plus atteints et ceux qui atteignent le plus gros volume. Situés entre la trachée dont ils moulent le bord droit, et la veine cave supérieure, ils peuvent refouler ces organes, comprimant plus ou moins la trachée contre la crosse aortique, et réduisant ainsi son calibre. La veine cave supérieure, par contre, se laisse refouler sans être comprimée ; ce qui se traduit sur les clichés par un élargissement du médiastin supérieur ; s'ils sont plus volumineux, ils la débordent, donnant une image arrondie juxta-trachéale.

Les ganglions juxta-trachéaux gauches, moins volumineux en général, sont le plus souvent inaccessibles aux rayons, mais ils peuvent refouler vers la droite la trachée dont la clarté se trouve ainsi déviée.

Les ganglions pré-aortiques, situés sur la face antéro-externe de l'aorte, sont directement visibles.

Les ganglions inter-trachéo-bronchiques sont l'un des groupes les plus atteints et les plus volumineux. Situés dans l'angle de bifurcation trachéale, en avant de la colonne vertébrale, ils peuvent se traduire par des signes physiques en arrière. Parfois ils compriment l'origine des bronches en soulevant l'éperon trachéal, comme l'ont montré Guéron et Variot. Sur les clichés, ces ganglions ne sont visibles que de profil et en oblique, donnant d'ailleurs bien souvent des images difficiles à interpréter.

CLINIQUE

Nous étudierons surtout, au point de vue clinique, le mode de début de la tuberculose pulmonaire du nourrisson, sans insister sur les symptômes de la période d'état.

La date d'apparition des premiers symptômes est séparée de celle de la contamination par une période d'incubation de durée variable. Le premier symptôme caractéristique de tuberculose étant l'apparition de la première réaction tuberculinique positive, c'est elle qui marque la fin de la période d'incubation ; celle-ci prend ainsi le nom de « période antéallergique », comme l'a appelé M. Robert Debré avec ses collaborateurs Paraf et Dautrebande, Jacquet.

A cette période antéallergique succède une période d'invasion marquée habituellement par l'apparition presque simultanée de signes cliniques et radiologiques plus ou moins importants, et d'ailleurs inconstants, et de l'allergie tuberculinique.

Puis l'affection entre dans la période d'état de la primo-infection.

L'étude de l'étape initiale de la tuberculose du nourrisson comprend donc trois chapitres :

- la période antéallergique,
- la période d'invasion,
- la période d'état.

Nous montrerons ensuite rapidement comment se fait l'évolution ultérieure.

PÉRIODE ANTÉALLERGIQUE.

La durée de cette période est variable.

Dans la tuberculose expérimentale du cobaye, la durée de la période qui sépare la date de l'inoculation de celle de la première réaction tuberculinique positive varie avec divers facteurs.

Hamburger a montré l'influence de la dose : avec un centimètre cube d'une émulsion au millième d'une culture de bacilles de Koch virulents, la période d'incubation est de huit à douze jours ; avec une très faible dose, elle peut atteindre trois mois ; avec une dose plus forte au contraire, un dixième de milligramme, elle peut n'être que de cinq à six ou même trois à quatre jours.

Pour Kleinschmidt, d'autre part, l'âge de l'animal en expérience influe également sur sa durée ; elle est d'autant plus brève que l'animal est plus âgé.

Enfin, cuti-réaction et intradermo-réaction ne virent pas en même temps : la première retarde environ d'une semaine sur la seconde.

De même chez l'enfant, la période anté-allergique est plus ou moins longue, mais le plus souvent il est

très difficile d'en apprécier la durée exacte, ce qui explique les opinions divergentes des différents auteurs à ce sujet. En effet, d'une part il est rare de connaître avec certitude la date exacte de la contamination, la durée du contact avec l'agent contaminateur étant souvent prolongée ; d'autre part, quand on voit l'enfant pour la première fois, il est habituel que la cuti-réaction soit déjà positive.

Pour Koch, la durée moyenne de cette période est de sept à huit semaines. Pour Epstein et Berthold, de trois à cinq semaines. Pour Hamburger, la moyenne est de trente jours. Pour Debré et Jacquet, de deux à trois mois. Léon Bernard l'a vu dépasser quatre mois et être inférieure à huit jours.

Connaître les variations de cette durée offre un double intérêt : d'une part, savoir qu'elle peut être très longue, et que, quand un enfant a été soumis à un contact infectant il faut pendant plusieurs mois répéter les réactions avant d'affirmer qu'il n'a pas été contaminé. D'autre part, quand la durée de la période anté-allergique a pu être précisée, c'est un élément important de pronostic. M. Debré a montré que plus elle est courte, plus l'infection est grave. Cette opinion a été confirmée à l'étranger par Romer et Joseph, par Hamburger. Elle cadre bien d'ailleurs avec la variabilité de la durée de la période anté-allergique chez le cobaye, après injection de doses plus ou moins élevées de bacilles.

Symptômes. — Théoriquement, comme toute période

d'incubation, elle est absolument latente, tant aux points de vue clinique et radiologique que biologique.

L'enfant continue à se développer normalement, sa courbe de poids progresse régulièrement ; on ne note aucun symptôme anormal du côté de l'appareil respiratoire.

Cependant, vers la fin de cette période, quelques modifications de l'état général, des troubles digestifs, un mouvement fébrile, un fléchissement de la courbe de poids, peuvent précéder l'allergie cutanée. C'est ce que montre une observation de M. Ribadeau-Dumas :

Un nourrisson n'ayant vécu que vingt jours près de sa mère qui, malgré une tuberculose avérée, continuait à allaiter son enfant, est amené à la Maternité dans un état de santé excellent. Séparé de sa mère, il continue à croître régulièrement, mais, une semaine après son hospitalisation, on constate sans raison apparente une élévation de la température à 38°4, une chute de poids et une diarrhée gruneleuse. Quatre jours après, la cuti-réaction est positive.

Les signes généraux ont également précédé l'apparition de l'allergie chez un de nos nourrissons (Obs. 1). Chez un autre, ce sont les signes physiques et les signes radiologiques qui sont apparus les premiers (Obs. 2).

Enfin, bien que latente cliniquement dans le plus grand nombre des cas, au moins pendant la plus grande partie de son évolution, cette période est mar-

quée en réalité par une grande activité du processus tuberculeux. Nous avons vu qu'expérimentalement Calmette et divers auteurs avaient montré la dissémination des bacilles de Koch à tout l'organisme dès le quatrième jour après l'inoculation. MM. Léon Bernard et Lelong, Jousset, ont montré qu'il en est de même chez le nourrisson, et ont mis en évidence l'existence de la bacillémie de la période antéallergique.

PÉRIODE D'INVASION.

Au moment où apparaît la première réaction tuberculinique positive, s'installent habituellement les autres symptômes de la primo-infection tuberculeuse : signes cliniques, signes radiologiques.

Le plus souvent, on observe des signes généraux assez discrets, fièvre, chute de poids, avec ou sans signes fonctionnels respiratoires, avec ou sans signes physiques, et une image radiologique spéciale.

Plus rarement, le tableau clinique est d'emblée grave, soit par l'intensité des signes généraux, soit par l'intensité des troubles respiratoires.

Enfin inversement, fréquemment la tuberculose peut s'installer de façon tout à fait insidieuse, et passerait inaperçue sans un examen complet et méthodique.

Suivant l'allure plus ou moins sévère du tableau clinique, cette période d'invasion se présente donc sous trois formes principales.

1^o *Invasion marquée par des signes généraux discrets.*

Comme dans toute infection du nourrisson, il s'agit de fièvre, de diarrhée, de chute de poids.

La fièvre ne présente aucun caractère qui lui soit propre. Habituellement modérée, 37°5, 38°, 38°5, elle décrit en général une courbe irrégulière. C'est l'élément le plus constant de la triade.

Les modifications des selles sont fréquentes ; leur nombre est généralement augmenté, 3, 4 par jour ; elles deviennent grumeleuses, muqueuses ou panachées. Mais elles peuvent rester tout à fait normales.

Enfin, habituellement, une chute de poids de quelques centaines de grammes complète le tableau clinique.

Ce premier type d'invasion est réalisé dans l'observation suivante :

OBSERVATION 1.

Georges est né le 14 juin 1927. Il est amené salle Husson le 6 janvier 1928 parce qu'il tousse depuis quelques jours.

Il est né à terme, pesant 3 kgr. 150. Nourri d'abord au sein pendant huit jours seulement, il a ensuite été élevé au lait de vache.

Sa mère a présenté, au moment de sa naissance, des hémoptysies et une pleurésie séro-fibrineuse ; actuellement, elle ne tousse pas, elle n'a pas de fièvre.

Elle a eu deux autres enfants ; l'aîné, né d'un premier lit, est âgé de 5 ans et demi et bien portant ; le second, du

même lit que Georges, est décédé à 19 mois, d'une broncho-pneumonie compliquant une coqueluche.

A son entrée à l'hôpital, le 6 janvier, le petit malade est âgé de 6 mois et 3 semaines ; il pèse 5 kgr. 060, mesure 61 cm. 5, poids et taille nettement inférieurs aux moyennes correspondant à son âge.

Il est pâle, non dyspnéique.

On note quelques signes de rachitisme : bourrelet sus-malléolaire, chapelet costal ; il n'y a pas de cranio-tabès ; la fontanelle est de dimensions et de tension normales, légèrement déprimée.

Le foie déborde de un travers de doigt le rebord costal ; la rate est de dimensions normales.

On ne note pas d'adénopathies périphériques appréciables.

Au niveau de l'appareil respiratoire, on trouve une zone de submatité à la base gauche avec des râles sous-crépittants fins et une respiration soufflante à ce niveau.

Il n'y a pas de troubles digestifs.

La température, jusqu'au 13 janvier, est élevée et irrégulière : 38°, 38°5, 39°5.

Le poids s'abaisse de 200 gr.

Une première cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée le jour de l'entrée, se montre négative ; six jours plus tard, une nouvelle cuti-réaction est positive.

L'examen du sang montre une anémie de moyenne importance, avec la formule suivante :

Hémoglobine.....	70 %
Globules rouges.....	3.390.000
Globules blancs.....	20.000

Polynucléaires neutrophiles.....	63 %
Moyens mononucléaires.....	25 %
Grands mononucléaires.....	3 %
Lymphocytes.....	3 %
Formes de transition.....	3 %
Grands lymphocytes ortho-basophiles.	3 %

Une radiographie pratiquée le 13 janvier montre une opacité diffuse et homogène de la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche. A droite, une image de scissurite avec une tache opaque au voisinage du hile.

A partir du 13 janvier, la température devient à peu près apyrétique, ne dépassant pas 37°6. Elle le restera jusqu'à la fin de l'évolution.

Mais le poids continue à fléchir ; le 18 janvier, il tombe à 4 kgr. 750, poids très inférieur à celui qui est normal à cet âge (7 mois).

Les signes physiques, pendant cette période, s'accroissent également.

Le 21 janvier on constate les signes suivants :

En avant et à gauche, une matité nette du 5^e espace intercostal à la clavicule, matité qu'on retrouve dans les régions axillaire et sous-axillaire.

Dans la zone de matité, la respiration est faible ; sous la clavicule, on note des râles sous-crépitaux éclatant sous l'oreille ; on les retrouve moins nets dans toute la région mate.

A droite, existe un foyer de submatité dans les 2^e et 3^e espaces intercostaux, le long du sternum, avec quelques râles sous-crépitaux.

En arrière, la région scapulaire gauche est le siège d'une matité absolue ; la base gauche est submate.

La respiration est faible dans toute la région mate, avec les mêmes râles qu'en avant, et un souffle à timbre cavitairé dans la région para-hilaire.

A droite, on note une zone de submatité au voisinage de la pointe de l'omoplate, et, au voisinage du hile, le même souffle qu'à gauche.

En somme, des signes de condensation pulmonaire importante et étendue à gauche, et un petit foyer à droite.

Etant donné l'apyrexie, on entreprend un traitement par les rayons ultra-violets.

A partir du début de février, l'état s'améliore progressivement.

Le 5 février, le poids est remonté à 5 kgr. 040 ; la taille est de 62 cm. L'enfant est donc très nettement hypotrophique, mais il n'a pas l'aspect cachectique ; quoique pâle et présentant toujours des signes de rachitisme discret, il paraît vigoureux.

Les signes pulmonaires se sont nettement améliorés :

En avant, la sonorité est maintenant normale des deux côtés, et on ne note aucun signe pathologique à l'auscultation.

En arrière et à gauche, on constate dans l'espace inter-scapulo-vertébral, sous la pointe de l'omoplate, une submatité discrète et une respiration un peu rude. Pas de râles ; rien d'anormal à droite.

Une nouvelle radiographie faite le 28 février confirme l'amélioration. Il ne persiste de la volumineuse ombre gauche qu'une légère diminution de la transparence du

sommet et une accentuation marquée de l'ombre hilaire. A droite, la scissure n'est plus visible et le petit nodule opaque est moins volumineux.

Un nouvel examen de sang montre une amélioration légère de l'anémie :

Hémoglobine.....	75 %
Globules rouges.....	3.700.000
Globules blancs.....	15.600
Polynucléaires neutrophiles.....	19 %
Polynucléaires basophiles.....	1 %
Polynucléaires éosinophiles.....	2 %
Moyens mononucléaires.....	71 %
Grands mononucléaires.....	1 %
Lymphocytes	6 %

L'enfant quitte l'hôpital le 13 mars, âgé de 9 mois, pesant 5 kgr. 680, mesurant 63 cm.

Il est toujours très hypotrophique, mais en bon état.

En somme, un enfant est depuis sa naissance en contact avec sa mère très vraisemblablement tuberculeuse. A l'âge de 6 mois et demi il présente de la toux, de la fièvre, il maigrit ; la cuti-réaction est encore négative, mais un examen physique montre déjà quelques signes de condensation pulmonaire. Quelques jours plus tard, la cuti-réaction devient positive. Rapidement les signes pulmonaires s'accroissent, et réalisent un tableau de spléno-pneumonie, qui, en l'espace de deux mois, régresse presque complètement. Ici, c'est uniquement à la période d'invasion qu'on a pu constater des troubles de l'état général, amaigris-

sement, fièvre; en quinze jours, ils ont presque complètement disparu.

2° Invasion latente, sans modifications de l'état général.

Dans d'autres cas, au moment où vire la cuti-réaction, rien d'anormal n'attire l'attention; il n'y a ni chute de poids, ni modifications de la courbe thermique.

Deux de nos observations entrent dans ce groupe de faits :

OBSERVATION 2.

Geneviève naît à terme le 20 janvier 1927. Ses parents se disent bien portants.

Elle est nourrie au sein jusqu'à 2 mois, puis au lait de vache. Elle a dès lors des vomissements et de la diarrhée verte.

Elle entre à la salle Husson, le 26 avril, pour ces troubles digestifs et de la toux, qui a débuté une huitaine de jours auparavant.

Elle est âgée de 2 mois et 3 semaines; elle mesure 59 cm. et pèse 5 kgr. 380; sa taille et son poids sont moyens pour son âge.

Elle est pâle et présente une ébauche de chapelet costal, signe d'un début de rachitisme; ses selles sont normales.

Sa température est normale : 37°, 37°2.

À l'examen du thorax on constate :

En avant une matité un peu élargie au niveau du manubrium sternal.

En arrière, à gauche, dans l'espace interscapulo-vertébral et la partie interne de la région sus-épineuse, de la submatité, de la résistance, un souffle inspiratoire et expiratoire.

Sur la radiographie du thorax, on voit une ombre thymique un peu agrandie ; dans le champ pulmonaire droit quelques taches sombres le long de l'ombre cardiaque ; dans le champ pulmonaire gauche, une obscurité légère de la partie supérieure et quelques taches opaques le long du bord gauche du cœur.

La cuti-réaction à la tuberculine, les réactions de Bordet-Wassermann (H7) et de Hecht sont négatives.

Les jours suivants, le poids augmente et atteint 5 kgr. 690 le 6 mai.

La température reste apyrétique, elle réalise le type monotherme.

Mais le 2 mai, six jours après la première, une nouvelle cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Dans la suite surviennent des poussées fébriles, des vomissements, de la diarrhée, de l'amaigrissement.

L'enfant meurt le 15 mai, à 3 mois 20 jours, de ses troubles digestifs.

L'autopsie ne peut être faite.

OBSERVATION 3.

David naît le 13 juin 1929.

Ses parents et ses deux frères sont bien portants.

A part une coqueluche à l'âge de 5 mois, on ne note chez lui aucun antécédent pathologique.

Le 4 février 1930, il est pris de fièvre et de dyspnée persistantes ; la température s'élève à 40°2 et le 10 février, il entre à la salle Husson.

Il est alors âgé de 8 mois. Il mesure 67 cm. 5 et pèse 6 kgr. 970.

La fièvre a presque complètement disparu ; à partir du 12, la température est normale.

A la base droite et au niveau de la région supérieure gauche, on constate des foyers de râles sous-crépitants.

Unensemencement ayant montré la présence de bacilles diphtériques dans le pharynx, l'enfant est envoyé au service de la diphtérie.

Il en revient le 23 février, apyrétique et pesant 6 kgr. 700.

Deux cuti-réactions à la tuberculine, faites les 10 et 23 février, sont négatives.

L'enfant quitte l'hôpital le 27 février.

Il revient y faire un nouveau séjour, du 4 au 8 avril, pour de la pyodermitc.

Il est toujours apyrétique, mesure 68 cm. et pèse 6 kgr. 730. Il est alors âgé de 9 mois et demi.

La cuti-réaction est positive.

Dans l'espace interscapulo-vertébral droit, on constate une submatité légère, une respiration un peu forte, plus soufflante que du côté opposé.

Sur la radiographie du thorax on voit : à gauche une ombre bordant l'ombre cardio-vasculaire, avec deux petits nodules opaques ; à droite quelques petites taches le long du cœur.

Somme toute, ces deux enfants ont été vus pendant

la période antéallergique et au début de la période allergique. Chez l'un comme chez l'autre, rien ne pouvait faire prévoir la possibilité de tuberculose ; ils étaient entrés à l'hôpital pour une autre affection : troubles digestifs en rapport avec un sevrage brusqué (obs. 2), congestion pulmonaire banale puis pyodermite (obs. 3). La cuti-réaction est négative à l'entrée ; pourtant on notait déjà chez le premier d'entre eux des signes physiques et radiologiques de condensation pulmonaire : submatité avec respiration soufflante, opacité para-hilaire.

3° Invasion marquée par des signes généraux graves.

Enfin, inversement, la période d'invasion peut être marquée d'emblée par des symptômes graves. On voit évoluer une pneumonie caséuse sans qu'on ait pu constater auparavant un nodule initial limité. M. Ribadeau-Dumas a rapporté plusieurs cas de ce genre. C'est une forme rare de pneumonie caséuse qui, beaucoup plus souvent, n'apparaît que secondairement, par extension brusque de lésions restées jusqu'alors localisées.

SYMPTÔMES DE LA PÉRIODE D'INVASION

Au total, au moment où vire la cuti-réaction, on peut observer plusieurs modalités cliniques.

Les signes généraux, consistant surtout en modifications des courbes thermique et pondérale, peuvent

précéder l'apparition de l'allergie ; c'est le cas de l'observation I, où l'on note avant la première cutiréaction positive, de la fièvre, une chute de poids.

Dans quelques cas, ils peuvent être inexistants : observation 2 : l'enfant est apyrétique et son poids continue à progresser ; ou très discrets : observation 3 : pas de fièvre, pas d'amaigrissement, mais le poids reste stationnaire.

Enfin il est fréquent de noter dans toutes les formes un peu de pâleur, pouvant traduire une anémie réelle, comme le montre la formule sanguine de notre premier malade.

Les signes fonctionnels sont également variables, en général très discrets, consistant seulement en un peu de toux (obs. 1 et 2) ; ils peuvent manquer complètement (obs. 3).

Quant aux signes physiques et radiologiques, ils sont en général discrets ; parfois on peut déjà trouver à ce moment ceux de la période d'état (obs. 1 et 2).

Dans l'ensemble, on peut trouver à cette période, soit tous les symptômes : généraux, fonctionnels, physiques et radiologiques ; soit seulement certains d'entre eux, groupés de façon variable pour réaliser autant de tableaux cliniques différents. En tous cas il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité des signes physiques et radiologiques et celle des signes généraux.

PÉRIODE D'ÉTAT.

Après la période de transition que constitue la période d'invasion, la maladie entre dans la période d'état, qui elle aussi peut se présenter sous des types cliniques très différents.

Les symptômes qu'on y rencontre ne sont bien souvent pas très différents de ceux qu'on trouve à la période d'invasion.

Tantôt le tableau clinique reste à peu près identique.

Tantôt, après une invasion plus ou moins bruyante, on voit rapidement les différents troubles s'améliorer.

Tantôt enfin on assiste à une aggravation progressive.

1^o *Le tableau clinique reste ce qu'il était à la période d'invasion.*

Les signes généraux et fonctionnels restent les mêmes.

Les formes qui étaient latentes au point de vue des signes généraux et des signes fonctionnels le restent. Le poids continue à s'accroître, la température reste normale ; il n'y a ni toux, ni dyspnée, ni troubles digestifs. La tuberculose reste occulte et passerait totalement inaperçue sans la cuti-réaction et l'examen radiologique. C'est ce qui a eu lieu pour un des enfants dont nous rapportons l'observation plus loin (Obs. 6).

Dans les formes où existaient des signes fonctionnels et généraux, on les voit persister.

Toux en général discrète, température le plus souvent peu élevée, 38°, 38°5, amaigrissement ou plus souvent poids stationnaire, troubles digestifs variables dont le plus constant est l'anorexie, pâleur, micropolyadénopathie.

Les signes physiques sont d'intensité variable.

Très souvent ils sont discrets et restent localisés dans une région très limitée, et peuvent passer inaperçus à un examen superficiel, si on ne les recherche pas méthodiquement.

La percussion est le mode d'exploration qui fournit les renseignements les plus intéressants ; on trouve une zone de matité ou de submatité siégeant le plus souvent soit en avant dans la région parasternale, soit en arrière dans la zone inter-scapulo-vertébrale. Cette matité s'accompagne de résistance au doigt plus ou moins nette.

L'auscultation peut montrer à ce niveau une respiration rude ou soufflante ou même un véritable souffle associé ou non à des râles sous-crépitaux fins. Parfois on a des signes cavitaires en dehors de toute caverne.

L'interprétation de ces symptômes est assez difficile : classiquement attribués à une adénopathie trachéo-bronchique, on les considère actuellement comme surtout d'origine parenchymateuse.

Bien souvent d'ailleurs l'examen stéthacoustique reste entièrement négatif ou ne révèle que des signes de bronchite banale.

A ces formes avec signes physiques discrets, que

nous avons vus dans l'observation 2, s'opposent les formes avec signes physiques étendus, par exemple ceux de l'observation 1.

Dans les cas typiques, on a un syndrome pseudo-pleurétique (Grancher). C'est une matité étendue à une grande partie d'un hémithorax, en occupant soit la base, soit la partie supérieure, matité de bois avec résistance au doigt, s'accompagnant de silence respiratoire ; n'était l'absence de déplacements d'organes, on croirait à un gros épanchement.

Bien souvent cependant, le tableau est moins net : murmure vésiculaire simplement diminué, respiration soufflante ou souffle à caractère tubaire ou tubopleurale, râles sous-crépitants fins disséminés.

L'examen radiologique va permettre de retrouver les mêmes aspects ; on observe tantôt une ombre étendue à une grande partie d'un champ pulmonaire, tantôt une image limitée, circonscrite.

L'ombre limitée peut être isolée en plein parenchyme ; c'est l'image arrondie floconneuse de M. Debré. C'est une opacité à peu près régulièrement arrondie, de tonalité homogène mais estompée sur les bords ; ses dimensions sont variables : celles d'un gros pois, d'une cerise, d'un gros marron d'Inde. Elle peut siéger n'importe où, mais sa caractéristique est d'être loin du hile, dont l'ombre est habituellement plus accentuée que normalement, mais sans caractères typiques. Il est facile d'interpréter cette image isolée comme celle du nodule pulmonaire initial et de la réaction congestive qui l'entoure.

Dans d'autres cas, l'image limitée est juxta-médiastinale. Le plus souvent, c'est une image juxta-hilaire tout à fait caractéristique de la primo-infection tuberculeuse. Semi-circulaire, dense, à peu près homogène et à contours flous, elle rappelle un chou-fleur ou un chapeau de champignon. Elle est surtout nette à droite où elle déborde nettement l'ombre cardio-vasculaire ; à gauche, elle paraît moins volumineuse, masquée qu'elle est par l'ombre du cœur. L'interprétation d'une telle image a été discutée. On a d'abord cru qu'il s'agissait d'une ombre ganglionnaire. En réalité, comme l'ont montré MM. Rist et Levesque, elle correspond dans la majorité des cas à une ombre parenchymateuse, et elle siège, non au niveau du hile lui-même, comme on pourrait le croire sur un cliché pris en position frontale, mais soit en avant, soit en arrière de lui. C'est ce qui explique le désaccord entre les constatations radiologiques, d'après lesquelles les lésions hilaires semblent si fréquentes, et les autopsies, où elles paraissent rares (6 % d'après la statistique de MM. Ribadeau-Dumas, Debré et Rolland).

Plus rarement une ombre analogue occupe la région sous-hilaire, visible alors seulement à droite, où sus-hilaire, au contact de l'ombre du thymus et de celle du pédicule vasculaire du cœur.

Les ombres juxta-médiastinales sus-hilaires répondent en outre, dans un certain nombre de cas à l'adénopathie satellite. Celle-ci peut se traduire, soit par un simple élargissement de l'ombre vasculaire, pou-

vant être difficile à distinguer de l'ombre d'un gros thymus ou de la turgescence veineuse qui accompagne les cris, soit par une image elliptique, parfois polycyclique, rigoureusement homogène et bordée par une limite nette ; elle est le plus souvent juxta-trachéale droite, plus rarement gauche. C'est cette image seule qui permet d'affirmer avec certitude qu'il s'agit d'une adénopathie. MM. Rist et Levesque ont montré qu'elle comportait un pronostic grave, car elle traduit une volumineuse adénopathie caséuse. Cette image ganglionnaire est habituellement associée à l'un des différents aspects que peut revêtir l'ombre parenchymateuse.

A ces images limitées, s'opposent les images diffuses. Exceptionnellement étendues à tout un hémithorax, elles sont habituellement à topographie grossièrement lobaire. C'est une image dense, à limites floues en général, et dont le caractère le plus typique est d'être rigoureusement homogène. C'est un aspect analogue que nous avons rencontré chez notre premier malade.

2^o *La période d'invasion est bientôt suivie d'une amélioration.*

Nous venons de voir les cas où le tableau clinique à la période d'état ne différait pas de ce qu'il était à la période d'invasion. D'autres fois on assiste à une amélioration rapide.

Chez certains malades (Obs. 1) la période d'invasion est la seule où l'on note des modifications de l'état

général ; après quelques jours, ou après une ou deux semaines, la température revient à la normale, le poids augmente, les troubles digestifs disparaissent, et la tuberculose devient latente. Si l'enfant n'est vu que plus tard, on retrouve par l'interrogatoire des parents cet épisode initial.

Dans ces cas, la régression des signes physiques et radiologiques n'accompagne habituellement pas celle des signes fonctionnels et généraux et nous retrouvons ici les différents aspects que nous avons vu au chapitre précédent, et qui peuvent persister pendant plusieurs mois sans modifications appréciables.

3^o Le tableau clinique s'aggrave progressivement.

Inversement, dans certains cas, on va assister à une aggravation plus ou moins rapide du tableau clinique.

Nous ne décrirons pas ici les cas où cette aggravation est en rapport avec des manifestations d'ordre secondaire, mais seulement celles qui sont en rapport avec les éléments du complexe primaire.

Parfois on voit évoluer rapidement une pneumonie caséuse. M. Ribadeau-Dumas rapporte l'observation suivante :

« Un enfant de 6 mois avait toutes les apparences de la bonne santé. Sa mère l'amène à l'hôpital parce que depuis quinze jours il restait pâle sans raison apparente. Dans l'entourage de l'enfant il y avait deux personnes atteintes d'une toux continuelle qui se trouvaient en contact permanent avec lui, une voisine et son père. Ce dernier, alcoolique invétéré,

avait déjà été soigné pour des lésions bacillaires. Chez l'enfant, la cuti-réaction est positive. Sur le front, le crâne, on trouve une série de petites saillies molles qui, ponctionnées, donnent un pus très riche en bacilles... A l'examen stéthacoustique, rien de notable. Seule la percussion douce révèle une légère diminution de la sonorité sous la clavicule.

« Par contre, les rayons X, réalisant une véritable biopsie, nous ont permis de constater la lésion tuberculeuse et sa marche ultérieure vers l'ulcération. En cinq semaines a évolué chez cet enfant une pneumonie caséuse, envahissant tout le poumon gauche et dont le ramollissement par places aboutit à la formation d'une énorme cavité multiloculaire. » (*Les débuts de la tuberculose pulmonaire*).

Dans d'autres cas, c'est l'adénopathie qui va se traduire par des symptômes bruyants. Ces cas sont assez rares et elle reste beaucoup plus souvent latente, même quand elle est volumineuse et caséuse. Dans l'observation suivante, elle s'est traduite par des signes cliniques importants.

OBSERVATION 4.

Claude entre à la salle Husson le 14 janvier 1937, à l'âge de 5 mois et demi, parce que depuis l'âge de 3 mois et demi, il présente des quintes de toux s'accompagnant de suffocation et durant dix minutes environ. Entre les quintes, l'enfant présente une respiration anormale où l'on distingue des bruits laryngo-trachéaux.

Il n'a jamais eu de fièvre, même au début.

On a porté le diagnostic d'asthme, et on a mis l'enfant à l'adrénaline, l'éphédrine et la belladone.

Pendant un mois, il n'y a eu ni phénomènes dyspnéiques ni toux ; puis depuis trois jours les mêmes symptômes sont apparus de nouveau, c'est ce qui motive l'entrée à l'hôpital.

L'enfant est né à terme, le 29 juillet 1936, pesant 3 kgr. 250.

Il n'a pas reçu de B. C. G. ; il n'a jamais eu d'autre maladie que celle qui l'amène à l'hôpital.

Il a été nourri au sein jusqu'à 3 mois, puis sevré brusquement et élevé depuis lors au lait de vache.

Il est anorexique, mais ne présente pas d'autres troubles digestifs.

Sa mère, âgée de 25 ans, est en bonne santé.

Son père est tuberculeux.

Au moment de la naissance de l'enfant, le père est fatigué et tousse ; le 14 septembre, il entre à l'hôpital, son expectoration est bacillifère ; il n'a pas revu l'enfant depuis ; celui-ci a donc été en contact avec lui jusqu'à l'âge de 6 semaines.

Quand l'enfant avait 2 mois, on a pratiqué chez lui une cuti-réaction qui s'est montrée positive ; la radiographie était à ce moment normale.

A son entrée à l'hôpital, le petit malade est âgé de 5 mois 1/2 ; il pèse 5 kgr. 920 et mesure 65 cm.

Il est d'aspect plutôt maigre, pâle ; sa respiration, bruyante, s'accompagne d'un bruit de cornage, de tirage sus-sternal, de tirage costal inférieur bilatéral.

La percussion révèle une zone de submatité dans l'espace inter-scapulo-vertébral droit avec perte de l'élasticité de la paroi. On perçoit un bruit de cornage à l'auscultation ; il n'y a ni souffle, ni râles.

La rate dépasse le rebord costal de 3 cm., elle est un peu grosse, mais un peu abaissée.

Le foie est également un peu abaissé : il mesure 6 cm. 5 sur la ligne mamelonnaire, et dépasse le rebord costal de plus de 2 cm.

Il n'y a pas de signes de rachitisme ; la fontanelle est normale ; il n'y a pas de modifications des selles.

La cuti-réaction pratiquée le jour de l'entrée, est nettement positive.

La radiographie, faite le 20 janvier, montre à droite dans la région sous-hilaire, une ombre arrondie occupant en largeur la moitié du champ pulmonaire ; son bord interne se confond avec le bord droit du cœur ; son bord inférieur est au contact du diaphragme ; l'opacité de cette ombre est à peu près homogène, les bords en sont flous, estompés.

Dans la région juxta-trachéale droite, on trouve une ombre elliptique, homogène, à contours linéaires, débordant la colonne vertébrale de 2 cm.

A gauche, à la partie moyenne du champ pulmonaire, on note une ombre analogue à celle de la base droite mais plus claire, débordant l'ombre du cœur.

Le recherche des bacilles de Koch dans le liquide de lavage d'estomac est négative.

Jusqu'au 25 janvier, il y a apyrexie complète : 37°, 37°4.

La courbe de poids, très irrégulière, tend à s'abaisser.

A partir du 25 janvier, apparaît une fièvre irrégulière, s'élevant jusqu'aux environs de 39°, une chute de poids rapide : 5 kgr. 480 le 28 ; des troubles digestifs, des vomissements, de la diarrhée avec selles panachées, muqueuses.

Le 30 janvier, l'enfant est emmené par ses parents, dans un état alarmant.

En somme, un nourrisson est contaminé par son père tuberculeux avant l'âge de 6 semaines ; à 2 mois la cuti-réaction est déjà positive, mais l'examen radiologique montre une image thoracique normale ; à 3 mois 1/2 apparaissent des signes de compression médiastinale ; toux coqueluchoïde, dyspnée ; une radiographie pratiquée deux mois plus tard montre une atteinte pulmonaire bilatérale et une image nette d'adénopathie trachéo-bronchique. La période d'invasion a été ici latente, les signes de compression médiastinale ne sont apparus que plus tard.

Il y a donc des cas où l'adénopathie peut se traduire par des signes fonctionnels en rapport avec la compression de la trachée et des bronches. Ces symptômes ont été bien étudiés par M. Marfan.

C'est d'abord le cornage expiratoire, décrit par Guinon et Variot, bruit grave, s'entendant à distance, et perçu de façon plus nette encore à l'auscultation du thorax ; parfois il prend un timbre plus aigu et ressemble au sifflement expiratoire de l'asthme.

La toux bitonale, décrite par M. Marfan comme « composée de deux bruits distincts, dissonants, se produisant en même temps ; l'un est un peu grave et

comme voilé, l'autre est plus élevé, et a quelque chose de chantant et de cassé ; de ces deux bruits, l'un se produit au niveau de la glotte comme dans la toux ordinaire, et l'autre au niveau d'un point de la trachée ou d'une grosse bronche comprimée et plus ou moins aplatie par un ganglion ». D'autres fois, comme chez notre malade, on note une toux coqueluchoïde qui peut être émétisante, de la dyspnée, continue ou paroxystique, pouvant s'accompagner de tirage supérieur et inférieur.

Les signes physiques, quand ils existent, sont peu nets : matité parasternale ou paravertébrale, qu'il est impossible de distinguer d'une matité par lésion parenchymateuse.

La radiographie par contre, dans les cas où les ganglions sont assez volumineux pour se traduire par des signes de compression médiastinale, montre des images ganglionnaires nettes, en particulier l'image elliptique paratrachéale droite. Parfois, mais plus rarement, une image analogue est visible à gauche. Quant aux ganglions du groupe intertrachéo-bronchique, il faut, pour les voir, faire une radiographie de profil ; ils se présentent alors sous l'aspect d'une ombre arrondie ou polycyclique, comblant l'espace clair rétrocardiaque.

Dans tous les cas, ces formes avec signes de compression sont toujours très graves, elles se terminent habituellement par une dissémination granulique, comme d'ailleurs tous les cas où existe une volumineuse adénopathie caséuse.

Ainsi, quel qu'ait été le mode de début, latent ou bruyant ou discret, on peut à la période d'état, soit voir persister la latence clinique, soit assister à la persistance des symptômes ou à leur aggravation. Il est donc impossible de prévoir, d'après la période d'invasion, ce que sera la période d'état.

De même, la généralisation tuberculeuse ou l'extension locale des lésions peut se voir quels qu'aient été les symptômes de la période de début et de la période d'état. C'est ce que nous allons voir maintenant.

EVOLUTION. MANIFESTATIONS SECONDAIRES DE LA TUBERCULOSE.

La distinction entre période primaire et période secondaire est à peu près impossible cliniquement ; en effet les lésions de caractère secondaire, la tendance à la généralisation, se voient quand le complexe primaire est encore en pleine activité ; comme le dit très justement notre maître M. Nobécourt, on voit le plus souvent, chez le nourrisson, une période primo-secondaire, et c'est là un caractère important de la tuberculose pulmonaire à cet âge.

1^o *Certaines formes évoluent vers la guérison :*

Soit qu'il s'agisse d'une forme latente dès le début ; c'est ce que M. Marfan appelle la « forme floride aboutissant d'emblée à la guérison clinique ». MM. Robert Debré et Laplane l'ont rencontrée chez 15 % des nourrissons tuberculeux ; MM. Nobécourt et Paraf

dans 10 % des cas de tuberculose avant deux ans.

Ce peut être une forme bruyante au début qui régresse plus ou moins rapidement : « forme évolutive curable » de M. Debré.

2° *Les autres formes évoluent vers la mort, qu'elles aient été latentes ou bruyantes au début :*

Rarement par pneumonie caséuse.

Parfois par cachexie progressive, avec extension des lésions pulmonaires et apparition de localisations tuberculeuses périphériques : tuberculose ganglionnaire, spina ventosa, etc.

Parfois par méningite tuberculeuse, par granulie, par broncho-pneumonie.

La broncho-pneumonie tuberculeuse suit dans certains cas de très près la période d'invasion de la tuberculose. C'est ce qu'a pu observer M. Armand-Delille chez un de ses malades dont il rapporte l'histoire dans son livre sur la tuberculose et les maladies de l'appareil respiratoire chez l'enfant et chez l'adolescent.

Un enfant vit avec sa mère qui est tuberculeuse ; à l'âge de 10 mois il est conduit à l'hôpital pour être mis en observation. Son poids est satisfaisant ; sa cuti-réaction à la tuberculine est négative ; une radiographie du thorax montre une image normale.

Trois semaines plus tard, la cuti-réaction est positive ; une seconde radiographie montre qu'une « ombre arrondie s'est développée dans le lobe inférieur droit, homogène, à contours flous ; elle ne présentait aucun caractère alarmant ».

Un troisième cliché est pris un mois après : « l'ombre para-hilaire droite s'est considérablement étendue et a gagné l'ensemble du lobe inférieur. Le sommet de ce triangle d'ombre correspondant au hile est notablement plus opaque et on peut y distinguer une ombre arrondie d'origine ganglionnaire ».

L'enfant meurt quelques jours plus tard.

A l'autopsie : « le lobe inférieur droit est infiltré dans son ensemble et caséifié en grande partie, d'une manière irrégulière ; au niveau du hile et autour de la trachée les groupes ganglionnaires sont massivement caséifiés. Dans les autres lobes, des tubercules miliaires sont essaimés ».

L'enfant est donc mort de broncho-pneumonie caséuse deux mois après la première cuti-réaction positive. Au moment où on l'avait constatée, rien ne pouvait faire prévoir cette évolution rapidement fatale.

Dans d'autres cas, c'est une granulie qui emporte rapidement le petit malade, comme dans l'observation suivante :

OBSERVATION 5.

Raymond, né le 4 décembre 1920, entre salle Husson le 17 avril 1921, âgé de 4 mois et demi, parce qu'il tousse et a des troubles digestifs.

Son père est bien portant, sa mère tousse et est suspecte de tuberculose.

L'enfant est né à terme, pesant 2 kgr. ; il est élevé au sein.

A l'âge de 2 mois, il a présenté un épisode respiratoire étiqueté broncho-pneumonie, qui a duré une dizaine de jours.

Depuis le début d'avril, il tousse de nouveau, par quintes, et vomit après chaque tétée. On le met alors au lait stérilisé. Il n'a ni diarrhée ni constipation.

Le 24 avril il pèse 3.430 gr. et mesure 0 m. 54.

Il est apyrétique.

On constate une toux quinteuse, non coqueluchoïde.

L'auscultation est négative. La radiographie montre une opacité diffuse de la moitié supérieure du poumon droit, des bases claires, pas de noyaux de condensation.

Les jours suivants, apparaissent de la fièvre, des vomissements, une diarrhée liquide, une chute progressive de poids : jusqu'à 2.810 gr. L'enfant meurt le 25 avril.

A l'autopsie, les deux poumons sont farcis de granulations qu'on retrouve aussi au niveau de la plèvre pariétale gauche, de la plèvre diaphragmatique gauche ; il y a aussi quelques granulations sur le péricarde.

A la coupe, on retrouve le même semis de granulations.

De plus, on découvre au niveau de l'espace intertrachéo-bronchique gauche deux volumineux ganglions caséux superposés ; d'autres plus petits sont échelonnés en remontant vers le bord supérieur de la trachée.

On trouve un volumineux chancre d'inoculation sous forme d'une masse caséuse du volume d'une petite noisette dans le lobe supérieur du poumon gauche.

La face externe du foie est également parsemée de granulations qu'on ne retrouve pas à la coupe.

Il est vraisemblable que chez cet enfant l'épisode dit broncho-pneumonique correspond en réalité avec l'installation de la lésion primaire ; puis tout rentre dans l'ordre, et deux mois plus tard apparaît la généralisation granulique qui emporte rapidement le petit malade ; à l'autopsie, on retrouve les deux ordres de lésions : complexe primaire et granulie.

Enfin, dans certains cas, c'est une méningite tuberculeuse qui vient brusquement terminer une tuberculose paraissant peu grave ou même latente ; les formes florides ne sont pas toujours des formes bénignes comme le prouve l'observation suivante :

OBSERVATION 6.

Pierre est né le 8 mars 1936, à terme, pesant 2.860 gr., de parents bien portants.

Elevé au sein jusqu'à 2 mois, puis au lait sec et aux bouillies maltées, il n'a jamais présenté de troubles digestifs, nerveux ou respiratoires, et s'est développé normalement.

Le 29 septembre, à l'âge de 6 mois et 3 semaines, il est pris brusquement d'une crise convulsive généralisée, sans fièvre.

Le 2 octobre, il entre salle Husson.

Il mesure 62 cm. et pèse 5 kgr. 850.

Son état général est bon ; son pannicule adipeux bien développé ; il n'a pas de signes de rachitisme, pas de fièvre.

On constate des signes de méningite tuberculeuse : aspect figé du regard et du visage, léger strabisme, mou-

vements convulsifs de la tête et des bras, raideur douloureuse de la nuque, hyperesthésie généralisée, tension de la fontanelle.

A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien coule difficilement : il est xanthochromique, contient 3 gr. 20 d'albumine par litre, de nombreuses hématies et de nombreux mononucléaires ; pas de germes à l'examen direct.

On trouve dans l'espace interscapulo-vertébral droit de la submatité avec résistance au doigt, une respiration un peu rude.

La radiographie du thorax révèle : le long du bord droit du cœur, trois grosses taches opaques entourées d'une zone obscure ; à gauche, dans les régions sus et sous-claviculaires, une opacité diffuse. La cuti-réaction est positive.

L'enfant a donc été contaminé à un âge que nous ignorons ; la tuberculose s'installe chez lui de façon tout à fait insidieuse et passe inaperçue jusqu'au jour où une méningite tuberculeuse à forme hémorragique éclate brusquement ; on pratique alors un examen du thorax qui révèle l'existence de lésions primo-secondaires déjà avancées.

Quelques jours plus tard, l'enfant est emmené par ses parents, toujours apyrétique.

La méningite tuberculeuse peut donc venir terminer brusquement l'évolution d'une forme latente de tuberculose pulmonaire ; on sait en effet que chez le nourrisson comme chez le grand enfant, si elle peut survenir au cours d'une tuberculose avérée, elle est le plus souvent cliniquement primitive.

PRONOSTIC

Pronostic d'ensemble.

La tuberculose du nourrisson a pendant longtemps été considérée comme une affection de la plus haute gravité ; tous les traités classiques du siècle dernier et du début du ^{xx}^e siècle la considéraient comme à peu près toujours fatale.

Depuis un peu plus d'une vingtaine d'années par contre divers auteurs sont venus réformer cette opinion trop absolue, et ont insisté sur la curabilité de la tuberculose du jeune enfant, même dans la première année de la vie.

C'est ainsi que MM. Debré et Joannon décrivent une forme floride ; que M. Marfan parle de « forme silencieuse aboutissant d'emblée à la guérison clinique ». D'autres montrent l'existence de formes évolutives curables : en France, MM. Ribadeau-Dumas, Léon Bernard, Debré et leurs élèves ; à l'étranger, Oswald, Langer, Gasul.

Un grand nombre de statistiques publiées depuis le début du siècle donnent des chiffres de mortalité très variés.

Les statistiques anciennes montrent pour la plupart une mortalité très élevée.

Von Pirquet, en 1911, l'évalue à 90 % chez les enfants tuberculisés avant un an.

La même année, Pollack donne le taux de 87,2 %.

En 1912, pour M. Ribadeau-Dumas, elle est de 84 %, pour Hahn, de 77,3 %,

Pour Oswald, en 1914, de 86,49 %.

Cependant, dès 1909, Schick constate que, sur 36 nourrissons tuberculeux, 7 sont encore en vie après un an, et 7 après deux ans. Ce qui équivaut à une survie de 36 %.

Et depuis lors, de nombreux auteurs ont trouvé des taux de mortalité moins élevés encore.

Davis, en 1914 : 44 % ; Langer, en 1927, 38,6 % ; Gasul (de Chicago), en 1929, trouve une mortalité de 17,2 % avant six mois, et de 6,4 % seulement entre six et douze mois.

Pourtant à la même époque, en 1929, M. Nobécourt trouve dans son service une mortalité de 62 %.

Ces divergences peuvent être expliquées par différents facteurs : les différences de milieux tout d'abord ; celles qui ont été établies parmi les malades hospitalisés donnent forcément une mortalité plus élevée que celles des crèches et des consultations externes ; les moyens employés pour faire le diagnostic de tuberculose influent également sur le pourcentage trouvé ; c'est même là le facteur le plus important ; les statistiques anciennes ne montrent une mortalité si élevée que parce que les formes curables étaient le

plus souvent méconnues, le diagnostic ne pouvant en être fait bien souvent que par la recherche de l'allergie tuberculinique ; enfin on a un nombre de réactions positives plus grand avec l'intradermo-réaction qu'avec la cuti-réaction, et on peut reconnaître ainsi un certain nombre de formes qui seraient restées méconnues et qui le plus souvent auraient guéri.

Ceci montre qu'il ne faut pas conclure, d'après les chiffres cités plus haut, à une diminution considérable de la tuberculose chez le nourrisson, comme un examen superficiel pourrait le faire croire.

Nous-même avons trouvé, parmi les nourrissons tuberculeux hospitalisés à la clinique médicale des enfants, du 1^{er} janvier 1921 au 15 avril 1937, une mortalité très élevée.

Pendant ces seize années, 249 nourrissons tuberculisés âgés de moins d'un an ont été observés ; 151 d'entre eux, soit 60 %, sont morts à l'hôpital.

40 % sont sortis vivants de l'hôpital, mais parmi eux un certain nombre était dans un état grave, atteints par exemple de méningite tuberculeuse ou de granulie, ce qui permet de les considérer à peu près certainement comme décédés : ils représentent un pourcentage de 8 % environ des enfants tuberculisés, ce qui porte la mortalité globale à 68 % au moins.

La plupart des enfants décédés à l'hôpital sont morts dans un délai très court : en effet 73 % d'entre eux n'ont pas survécu plus d'un mois ; 20 % sont morts dans le courant du deuxième mois, 7 % seule-

ment sont morts après deux mois, dont : 3 dans le courant du troisième mois, 5 dans le courant du quatrième, 1 pendant le sixième, et 1 pendant le huitième.

Nous avons vu précédemment que la morbidité par tuberculose avait, par rapport à la morbidité générale, diminué de façon notable pendant la première année, au cours des dernières années qui viennent de s'écouler. Nous nous sommes demandé si la mortalité, parmi les enfants tuberculisés, avait suivi une évolution parallèle. Nous avons obtenu les résultats suivants :

De 1921 à 1928, 62,5 % des enfants atteints de tuberculose sont décédés à l'hôpital.

De 1929 à 1936, la mortalité a été de 49,5 % seulement.

Il semble donc que les formes mortelles tendent à devenir un peu moins fréquentes, mais la différence est trop peu sensible pour qu'on puisse en tirer des conclusions précises.

Les éléments du pronostic.

Nous allons passer en revue les principaux éléments qui permettent, en présence d'un nourrisson chez lequel on constate pour la première fois une cuti-réaction positive à la tuberculine, de prévoir dans une certaine mesure le pronostic.

Les uns dépendent des circonstances étiologiques.

D'autres des différents symptômes présentés par le malade.

Les derniers enfin des conditions dans lesquelles il va se trouver placé.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES.

1° *L'âge auquel apparaît la première cuti-réaction positive* occupe, de l'avis de tous les auteurs, une place capitale quand il s'agit d'établir le pronostic.

MM. Péhu et Dufourt écrivent : « Il y a lieu de considérer comme généralement mortelle la tuberculose qui se déclare dans les six premiers mois de la vie. De six mois à un an, les chances de survie sont un peu plus appréciables. »

MM. Léon Bernard et Debré pensent que, plus que l'âge, c'est le poids de l'enfant qui doit intervenir : « Pour une dose donnée, un enfant sera d'autant plus sensible qu'il sera plus jeune, ou si l'on veut, de poids moins élevé. Nous rentrons ici dans les constatations courantes du laboratoire où l'on tient compte de la dose du microbe et du poids de l'animal en expérience pour fixer le déterminisme de l'expérience. »

Allen Krause émet la même opinion; d'après lui il est inexact de dire que l'organisme du nouveau-né est plus sensible que celui de l'enfant plus âgé; seul interviendrait son poids.

Voici quelques statistiques de mortalité établies d'après l'âge.

Dora Mantoux, dans le Service de M. Marfan, l'évalue à 75 % dans les six premiers mois, à 57 % de sept à douze mois.

Pour Elisabeth Odier quand la première réaction positive est constatée avant trois mois, la mortalité est de 70 % ; entre trois et six mois, de 51,4 % ; de six à neuf mois, de 44 % ; entre neuf et douze mois, de 20,27 %.

Nous avons groupé les enfants sur lesquels porte notre étude suivant le mois au cours duquel a été constatée la première réaction tuberculinique positive, et établi pour chacun de ces groupes le taux de mortalité. Nous arrivons aux résultats suivants :

1 ^{er} mois :	2 tuberculeux ;	2 décès, soit	100 %
2 ^e —	2 —	2 —	100 %
3 ^e —	4 —	4 —	100 %
4 ^e —	26 —	18 —	69 %
5 ^e —	27 —	16 —	59 %
6 ^e —	30 —	22 —	73 %
7 ^e —	24 —	17 —	70 %
8 ^e —	32 —	18 —	56 %
9 ^e —	24 —	14 —	58 %
10 ^e —	28 —	15 —	54 %
11 ^e —	21 —	10 —	48 %
12 ^e —	29 —	13 —	45 %

Si nous groupons les enfants par trimestre, nous obtenons :

1 ^{er} trimestre :	8 enfants ;	8 décès ;	mortalité	100 %
2 ^e —	83 —	56 —	—	68 %
3 ^e —	80 —	49 —	—	61 %
4 ^e —	78 —	38 —	—	49 %

Le taux de la mortalité décroît donc régulièrement de trimestre en trimestre.

2° *L'âge de l'enfant au moment de la contamination* a été également étudié dans sa thèse par Mlle Odier qui arrive aux conclusions suivantes :

Si l'enfant a été contaminé entre zéro et trois mois la mortalité est de 24 % ; entre trois et six mois, elle est de 26,6 % ; entre six et douze mois, de 5,33 %.

3° *L'étude de l'influence du sexe sur la mortalité* nous a donné les résultats suivants :

Sur 109 filles tuberculeuses, 71 sont décédées à l'hôpital, soit 65 %.

Parmi 139 garçons, 71 également sont morts, soit 51 %.

La mortalité serait donc assez nettement plus élevée chez les filles que chez les garçons.

4° *L'influence de la durée et de la puissance du contact* ont été également étudiés par MM. Léon Bernard et Robert Debré et par Mlle Odier. Ces auteurs admettent qu'un contact éphémère a toutes les chances de donner lieu à une forme floride. Mais ceci n'a rien d'absolu : nous avons déjà vu à propos de l'étiologie que des formes mortelles pouvaient apparaître après des contacts très peu prolongés.

Le degré de contagiosité du contamineur intervient également. Pour Mlle Odier, si son expectoration est riche en bacilles, la mortalité de l'enfant est de 22 % ; si des méthodes spéciales sont nécessaires pour y mettre en évidence la présence de bacilles, elle tombe à 5,88 %.

Enfin, suivant l'intensité du contact, la mortalité

est également variable ; c'est pourquoi la tuberculose de la mère, surtout si elle allaite son enfant est des plus dangereuses pour lui.

Dans 103 de nos observations, l'enfant était en contact avec un tuberculeux avéré ; 53 d'entre ces nourrissons sont décédés, soit 51,5 %.

Quand la mère était tuberculeuse, la mortalité était de 53 %.

Si c'était le père, elle s'élevait à 62,5 %.

Si le contaminateur était un étranger ou un autre membre de la famille, la mortalité était de 42 %.

Nous retrouvons donc la gravité plus grande de la contamination par les parents, où le contact est en général plus intime, par contre nous trouvons ici une mortalité plus élevée quand l'enfant a été contaminé par le père, que quand il a été contaminé par la mère.

De ces différentes constatations, il faut retenir surtout l'influence manifeste de l'âge ; les autres facteurs semblent beaucoup moins importants.

L'ÉTUDE DES SYMPTOMES.

1^o *Les réactions tuberculiniques.*

La durée qui sépare le moment de la contamination de celui où apparaît la première réaction cutanée à la tuberculine a été appelée par M. Debré « période anté-allergique » ; il a montré que plus cette période était courte, plus l'infection tuberculeuse était grave,

et qu'inversement, une période anté-allergique prolongée était d'un moins mauvais pronostic ; ce fait a également été constaté chez le cobaye par maints expérimentateurs.

Mlle Odier, dans sa thèse, rapporte que, dans 34 cas où la durée minima de la période anté-allergique a pu être précisée, on a observé les formes cliniques suivantes :

Onze fois, la période anté-allergique a été inférieure à un mois, il y a eu 3 formes florides, 4 formes évolutives curables, 4 formes mortelles.

Quinze fois, elle a été comprise entre 1 et 2 mois, on a noté : 12 formes florides, 2 formes évolutives curables, 1 forme mortelle.

Huit fois, entre 2 et 6 mois : il y a eu : 7 formes florides, 1 forme évolutive curable, pas de forme mortelle.

Après une période anté-allergique supérieure à deux mois, il n'a donc été constaté aucune forme mortelle. M. Léon Bernard a noté les mêmes faits, qui ont été confirmés par divers auteurs, en France et à l'étranger.

Malheureusement, il est dans la majorité des cas impossible de préciser la durée de cette période.

La constatation d'une cuti-réaction négative, en dehors des cas où l'anergie est en rapport avec une maladie infectieuse intercurrente comme la rougeole ou la coqueluche et est forcément transitoire, comporte un pronostic des plus sévères, et ceci à brève échéance.

Dans 26 cas, nous avons constaté une réaction négative chez des tuberculeux avérés ; 6 d'entre eux étaient atteints de méningite tuberculeuse ; 9 de granulie ; 11 de broncho-pneumonie caséuse. Tous sont décédés à l'hôpital.

La cuti-réaction a été négative dans la majorité des cas seulement à la période tout à fait terminale : 8 fois, la veille de la mort ; 5 fois, trois jours avant la mort ; 4 fois, quatre, six, sept et huit jours avant la mort ; 6 fois, quinze jours avant le décès ; 2 fois, un mois avant ; une fois seulement la survie a été de six semaines.

Si une réaction négative comporte donc le plus souvent un pronostic fatal dans les délais les plus courts, on ne peut, par contre, de l'avis de la plupart des auteurs, tirer des conclusions bien précises de l'intensité de la cuti-réaction. Les réactions fortement positives, voire phlycténulaires, se voient aussi bien dans les formes curables que dans les derniers jours qui précèdent l'issue fatale des formes mortelles. De même, une cuti-réaction faiblement positive n'implique ni un bon, ni un mauvais pronostic.

2^o *Les signes généraux.*

L'étude des signes généraux ne donne pas de renseignements très précis pour le pronostic.

Si l'existence de fièvre implique l'idée d'un processus évolutif, sans d'ailleurs que son intensité soit en rapport avec la gravité de la maladie, par contre

son absence se voit fréquemment dans des formes graves de tuberculose du nourrisson ; c'est un point sur lequel a insisté M. Nobécourt dans ses leçons cliniques. Contrairement à ce qui se passe chez l'adulte, l'apyrexie peut se voir dans les formes les plus graves de la tuberculose des jeunes enfants : broncho-pneumonie caséeuse, méningite, granulie.

La courbe pondérale donne des renseignements beaucoup plus précis ; une courbe en descente rapide, associée à des troubles digestifs en général, anorexie, diarrhée, comporte un pronostic sévère, mais pas forcément fatal ; une courbe régulièrement et rapidement ascendante est un élément de bon pronostic. Plus d'ailleurs que les modifications brusques de poids, c'est leur persistance qui est importante.

Enfin l'aspect général de l'enfant, son aspect plus ou moins vigoureux, quoique ne donnant pas d'indications très nettes, sont également intéressants. Il faut cependant noter que, si l'hypotrophie grave et la cachexie comportent un pronostic à peu près fatal, le bon aspect de l'enfant ne permet nullement d'affirmer un pronostic forcément favorable. Nous avons cité (Obs. 6) un cas de méningite tuberculeuse survenant chez un enfant paraissant en excellente santé, bien que présentant déjà des lésions pulmonaires étendues. Les cas de ce genre sont malheureusement très fréquents.

3^o *Les signes fonctionnels.*

Dans un grand nombre de cas, les signes sont peu marqués ; la toux peut manquer complètement ; la dyspnée n'existe que dans un nombre de cas assez limité. L'intensité plus ou moins grande de ces symptômes ou leur absence n'ont aucune valeur pour le pronostic.

Pourtant la constatation de toux bitonale, de cornage expiratoire, indiquant la présence de gros ganglions caséeux au niveau du médiastin, sont des éléments de pronostic des plus fâcheux.

4^o *Les signes physiques.*

L'examen du thorax, à lui seul, et surtout un examen unique, ne peut guère donner d'indications précises. Il est des formes qui s'accompagnent de signes physiques extrêmement étendus qui régresseront très rapidement ; des signes cavitaires se voient parfois en l'absence de toute caverne. Inversement, des formes graves ne donneront lieu à l'apparition d'aucun signe stéthacoustique, c'est en particulier le cas de la plupart des granulies ; les cavernes sont bien souvent muettes.

En réalité, lors d'un premier examen, il est le plus souvent impossible de prévoir le pronostic par l'examen physique seul.

Notons que certains symptômes extrathoraciques, la splénomégalie par exemple, sont habituellement

considérés comme un signe de gravité ; il faut se méfier pourtant de prendre pour une grosse rate, une rate simplement ptosée, fait si fréquent chez les nourrissons dont l'abdomen est hypotonique.

5° *Signes radiologiques.*

Certains signes radiologiques impliquent immédiatement un pronostic des plus graves : une image de granulie correspond à la mort à brève échéance ; il a cependant été publié quelques cas de guérison ; Festsztadt récemment a rapporté un cas de granulie pulmonaire chez un bébé de 4 mois et demi s'étant terminé par la guérison après deux ans d'évolution. Mais c'est là une exception si rare qu'il est pratiquement inutile d'en tenir compte.

La constatation d'images cavitaires est pratiquement aussi, quoique à un degré moindre, des plus graves. Pourtant dans des cas exceptionnels, M. Armand-Delille a vu guérir des nourrissons qui avaient présenté des cavernes de petites dimensions.

L'image juxta-trachéale homogène, à contour net et ovalaire, qui correspond pour MM. Rist et Levesque à une caséification ganglionnaire massive comporterait pour ces auteurs un pronostic fatal dans 100 % des cas. Tous les auteurs cependant ne sont pas aussi absolus à ce sujet, certains affirment qu'une telle image peut être réalisée par des ganglions tuberculeux non caséeux : « Le diagnostic de la nature anatomique des lésions, le pronostic, et plus particulière-

ment l'affirmation d'une évolution progressive ne sauraient être basés sur l'examen d'une seule radiographie. » (Armand-Delille, Lestoquoy et Huguenin).

L'étendue des ombres pulmonaires, pas plus que celle de la matité, n'apporte aucun élément pour le pronostic. Mais leur plus ou moins grande homogénéité est très importante. Des ombres de densité inégale, des pommelures très étendues, indiquant soit une pneumonie, soit une broncho-pneumonie caséreuse, doivent entraîner un pronostic des plus graves. Par contre, une ombre homogène, étendue à tout un lobe, peut être aussi bien en rapport avec un processus pneumonique curable (épituberculose, spléнопneumonie, réaction périfocale étendue) qu'avec une pneumonie caséreuse au début. Notons que M. Armand-Delille donne, en faveur de ce dernier diagnostic, la constatation de la « turgescence » du lobe malade, qui semble plus volumineux que normalement.

Quant aux ombres limitées, elles n'ont aucune valeur pour le pronostic.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE.

1^o Recherche du bacille de Koch.

Parmi les examens de laboratoire qui peuvent être utiles au pronostic, la recherche des bacilles de Koch est fort importante ; son intérêt pour le pronostic est, dans la tuberculose du nourrisson, relativement restreint, si on le compare à celui qu'il présente dans la tuberculose de l'adulte ; la constatation d'une

cuti réaction positive joue au contraire le rôle capital. Par contre, la présence de bacilles de Koch, soit dans les mucosités du pharynx, soit dans les selles, ou mieux encore dans le liquide de lavage gastrique, est considérée par tous comme ayant une fâcheuse signification. Suivant la technique employée, examen direct, homogénéisation, inoculation au cobaye, on a une fréquence plus ou moins grande de résultats positifs. Mais la présence de bacilles suffisamment abondants pour être trouvés à l'examen direct accompagne toujours des formes graves.

2° *La formule sanguine* a surtout été étudiée par les auteurs américains : Cunningham, Tompkins, Brenton et Hamil. Les formes graves avec lésions caséieuses s'accompagneraient de leucocytose avec augmentation du taux des monocytes par rapport aux lymphocytes ; dans les formes non évolutives, on trouverait une leucopénie avec légère augmentation du taux des monocytes.

3° *La vitesse de sédimentation des globules rouges, les modifications de l'équilibre protinique du sérum*, sont des réactions non spécifiques qui peuvent dans certains cas si on les répète, donner quelques indications intéressantes.

La vitesse de sédimentation, habituellement élevée, s'abaisse quand l'évolution est favorable, augmente en cas contraire.

La diminution du taux de la sérine, l'inversion du rapport sérine-globuline, seraient habituelles pour certains auteurs, surtout dans les formes graves.

4° *La réaction de floculation à la résorcine* ou réaction de Vernes, peut donner quelques renseignements ; elle indique le degré de l'infection tuberculeuse ; elle serait même intéressante pour faire un diagnostic précoce, étant positive dès la période anté-allergique, ou dans les formes avec cuti-réaction négative, au cours d'une maladie infectieuse ou par anergie terminale.

LES CONDITIONS EXTÉRIEURES.

1° Le mode d'allaitement est important quand l'enfant est contaminé par sa mère. Dans ce cas l'allaitement, au sein est un facteur de gravité, non pas surtout, comme nous l'avons vu, à cause de la possibilité de contamination par le lait maternel que parce que ce mode d'alimentation favorise au maximum la contagion par les gouttelettes salivaires projetées lors des secousses de toux.

Par contre, l'enfant nourri au sein de la mère saine ne semble pas dans de bien meilleures conditions que celui qui est élevé à l'allaitement artificiel. Goldman, dans le service de M. Weill-Hallé, constate une mortalité de 10 enfants sur 26) soit 38 %) chez ceux qui sont au sein, de 7 sur 20 (35 %) pour ceux qui sont à l'allaitement mixte ou artificiel.

2° *Le rôle du milieu* paraît plus important. Toutes choses égales d'ailleurs, le pronostic est d'autant meilleur que l'enfant est placé dans des conditions hygiéniques plus favorables.

CONCLUSIONS

I. — La tuberculose pulmonaire est relativement fréquente chez le nourrisson. Parmi les enfants de moins d'un an hospitalisés à la clinique médicale des enfants depuis le 1^{er} janvier 1921, 5,6 % ont eu des cuti-réactions positives.

II. — Le nombre de tuberculoses évolutives augmente régulièrement si l'on considère séparément chacun des 4 trimestres de la première année ; leur pourcentage, par rapport au nombre total de nourrissons hospitalisés du même âge est égal à :

0,8 % pour le premier trimestre,

4,4 % pour le second,

6,2 % pour le troisième,

8,3 % pour le quatrième,

III. — Nous avons constaté depuis quelques années une diminution assez nette de la fréquence de la tuberculose du nourrisson :

de 1921 à 1928, 6,7 % des nourrissons hospitalisés étaient atteints de tuberculose active ;

de 1929 à 1936, le taux des tuberculoses actives est tombé à 2,8 %.

IV. — Il est démontré expérimentalement que toute surface du corps en contact avec le milieu extérieur peut servir de porte d'entrée à la tuberculose, qu'il s'agisse des voies aériennes ou digestives, de la conjonctive oculaire ou de la peau.

Mais la fréquence avec laquelle le bacille de Koch pénètre par ces différentes voies d'abord reste discutée.

Les uns, avec les classiques, s'appuyant surtout sur la fréquence extrême de la localisation première au niveau des poumons et sur les caractères des lésions pulmonaires et ganglionnaires de primo-infection (complexe primaire), restent fidèles à la théorie de la contamination par voie aérienne.

Les autres, avec l'école pastorienne, se basant surtout sur des arguments expérimentaux, admettent que le bacille de Koch pénètre habituellement dans l'organisme par la muqueuse intestinale ou au niveau des conjonctives oculaires.

Aucun des arguments apportés par les différents auteurs à l'appui de leurs théories respectives ne semble au-dessus de toute critique, et il paraît sage de rester éclectique.

V. — La lésion initiale est constituée dans la règle par l'association d'un nodule pulmonaire caséeux unique, le chancre d'inoculation des classiques, et d'une adénopathie satellite, caséreuse en partie ou en totalité.

Le nodule pulmonaire peut être de petite taille (une

lentille, un pois) ou volumineux (un marron d'Inde) ; il est parfois remplacé par une caséification lobaire massive (pneumonie caséuse d'emblée).

La localisation de la lésion pulmonaire est diversement appréciée par les différents auteurs ; tous admettent une prédominance des lésions droites ; la majorité constate la plus grande fréquence des lésions des lobes inférieurs, certains cependant les trouvent plus fréquemment au niveau des lobes supérieurs.

Histologiquement, la lésion initiale est une alvéolite avec dégénérescence caséuse centrale ; c'est un processus limité de pneumonie caséuse.

VI. — La période anté-allergique ne se traduit habituellement par aucun symptôme clinique ; cependant, dans un certain nombre de cas, on peut, dans les derniers jours, voir apparaître des signes généraux, chute de poids, fièvre, troubles digestifs, ou même déjà les signes physiques et radiologiques de la lésion pulmonaire initiale, avant que ne vienne la cuti-réaction.

Dans d'autres cas, les signes généraux et fonctionnels manquent totalement, même à la période d'état, la tuberculose passant alors inaperçue et n'étant reconnue qu'à l'occasion d'un examen fortuit (surtout cuti-réaction et radiographie) ou à cause d'une aggravation brusque : apparition d'une granulie ou d'une méningite tuberculeuse.

Les symptômes qui révèlent la tuberculose du nourrisson au début, quand ils existent, sont bien sou-

vent des plus banaux et, sans la pratique systématique de la cuti-réaction, elle passerait bien souvent inaperçue.

Enfin dans bien des cas, chez le petit enfant, la tuberculose brûle les étapes ; la tendance à la dissémination est très marquée et très précoce ; des manifestations de caractère secondaire apparaissent souvent dès les premiers temps.

VII. — C'est dire que la tuberculose du nourrisson reste très grave. Nous avons noté une mortalité globale de 60 %. Si la fréquence de la tuberculose semble diminuer depuis quelques années, il ne paraît pas que la mortalité diminue dans des proportions aussi importantes chez les nourrissons tuberculeux : 62,5 % de 1921 à 1928, 49,5 % de 1926 à 1937.

La gravité dépend en grande partie de l'âge auquel a été constatée la première cuti-réaction positive : nous avons trouvé une mortalité égale à :

- 100 % pour le premier trimestre ;
- 68 % pour le deuxième ;
- 61 % pour le troisième ;
- 49 % pour le quatrième.

Nous l'avons également trouvée un peu supérieure chez les filles : 65 %, à ce qu'elle est chez les garçons : 51 %.

VIII. — Les éléments de pronostic tirés de l'étude des symptômes nous paraissent pouvoir être appré-

ciés de la façon suivante : il existe des signes de gravité, on peut porter un pronostic sévère ; il n'en existe aucun, l'enfant est d'aspect floride : il faut néanmoins réserver le pronostic.

Vu : le Président de la thèse
LEREBOULLET.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ARLO. — Recherches sur la teneur en microbes des poumons de cobayes sains. *Soc. de Biologie*, 1914, p. 291.

ARLOING (F.) et BERTHET (E.). — Rôle des lymphatiques dans la genèse de l'infection tuberculeuse du poumon. *Presse Médicale*, 25 avril 1936.

ARLOING, BERTHET et VACHON. — Le rôle des voies lymphatiques dans la propagation de la tuberculose. *Académie royale de médecine de Rome*, 2 mars 1935.

ARLOING et DUFOUT. — Le virus filtrant et les acquisitions nouvelles sur l'hérédité tuberculeuse. *Presse Médicale*, 5 janvier 1927.

ARMAND-DELILLE (P.). — Diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire par la recherche du bacille dans le contenu gastrique. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 31 janvier 1936.

ARMAND-DELILLE, ISAAC-GEORGES et DUCROCHET. — Sur quelques cas de réactions splénopneumoniques très étendues au cours de la tuberculose pulmonaire infantile. *Soc. méd. des Hôp.*, 2 juin 1922.

— La splénopneumonie tuberculeuse chronique chez l'enfant. *Presse Médicale*, 20 juin 1923.

ARMAND-DELILLE et KÉRAMBRUN. — La recherche du bacille tuberculeux dans l'estomac. Sa valeur diagnostique. Résultats de cette investigation chez 1.298 enfants. *Bulletin Médical*, 2 mai 1936.

— Statistique portant sur 1.298 enfants étudiés en vue du diagnostic bactériologique par l'examen du contenu gastrique. *Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 mai 1936.

ARMAND-DELILLE et LESTOQUOY. — Etiologie et prophylaxie de la

tuberculose pulmonaire infantile. *Revue de Médecine*, octobre 1935.

ARMAND-DELILLE, LESTOQUOY, BAYLE et LEBRETON (Mme). — Fréquence et topographie des différentes formes de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant, d'après 1.000 observations personnelles. *Bulletin Médical*, 12 décembre 1936.

ARMAND-DELILLE, LESTOQUOY et HUGUENIN. — La tuberculose pulmonaire et les maladies de l'appareil respiratoire de l'enfant et de l'adolescent.

ARONADE. — La tuberculose des nourrissons. *Ergebnisse der innere Med. und Kinderheil.*, 1909).

AVIRAGNET. — De la tuberculose des enfants. *Thèse de Paris*, 1892.

AVIRAGNET et TIXIER. — Les formes curables de la tuberculose aiguë chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1911, p. 321.

BABONEIX et MENÉTREL. — Tuberculose ganglio-pulmonaire du nourrisson. *Soc. de Péd.*, 19 mars 1935.

BARBIER. — Sur la fréquence de la tuberculose de 0 à 2 ans pendant les mois d'hiver à l'Hôpital Hérold. *Soc. d'ét. scient. sur la tuberculose*, 4 février 1907.

— La tuberculose chez les enfants de 0 à 2 ans. *Paris Médical*, 3 janvier 1917.

— La tuberculose du poumon chez les nourrissons et dans les deux premières années de la vie. *Revue de la tuberculose*, 1924, p. 419.

BENDA et MOLLARD. — Définition de l'infiltration périfocale et de l'építuberculose. *Paris Médical*, 4 janvier 1936.

BERGHINZ (G.). — L'adénopathie trachéo-bronchique est l'expression de l'infection aérogène. L'infection intestinale se manifeste par l'adénopathie tuberculeuse mésentérique primitive. *Congrès de Pédiatrie de Padoue*, octobre 1907.

BERNARD (Léon). — Les conditions de la contagion tuberculeuse en particulier chez l'enfant du premier âge. *Revue intern. d'Hyg. publique*, novembre et décembre 1921, n° 6).

- Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire. *Bibliothèque de Phtisiologie*. Masson, 1931.
- Les principes généraux de la prophylaxie de la tuberculose chez l'enfant. *Revue franç. de Puériculture*, mai 1933.
- BERNARD (Léon), BARON et BIGARD. — Application des réactions à la tuberculine à la clinique. *Revue de la tuberculose*, 1920, p. 253.
- BERNARD (Léon) et DEBRÉ (R.). — Les modes d'infection et les modes de préservation de la tuberculose chez les enfants du premier âge. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 5 octobre 1920.
- L'infection tuberculeuse du nourrisson et sa prophylaxie. *Ann. de Méd.*, 15 mai 1923.
- BERNARD (Léon) et LAMY (M.). — La valeur comparée des réactions de Mantoux et de Pirquet chez le nourrisson. *Paris Médical*, 5 janvier 1931.
- Valeur de la splénomégalie pour le diagnostic de la tuberculose du nourrisson. *Revue de la tuberculose*, oct. 1932.
- BERNARD (Léon), LAMY (M.) et DAUMANS (Mlle). — La prétendue influence de la coqueluche sur la tuberculose du nourrisson. *Presse Médicale*, 21 septembre 1932.
- BERNARD (Léon) et PARAF. — Contamination tuberculeuse chez l'enfant après contact éphémère. *Revue de la tuberculose*, 1924, p. 419.
- Les formes curables de la tuberculose évolutive du nourrisson. *Ann. de Méd.*, juin 1926.
- BERTHET. — Rôle des voies lymphatiques dans la genèse de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1935.
- BEZANÇON (Fernand). — Les modalités particulières de la contagion de la tuberculose. *Monde Médical*, 1^{er}-15 juin 1935.
- BISWANGER. — Fréquence de la tuberculose au cours de la première année. *Arch. für. Kinderh.*, 1906.
- BLISNJANSKA, LASAREVITSCH et TRIOUSSE. — Les bacilles de Koch dans le lait de la femme et la destinée des enfants allaités par les mères atteintes de tuberculose ouverte. *Gynécologie et Obstétrique*, 5 juillet 1935.

- BOQUET, VALTIS et SAENZ. — Sur le mécanisme de l'infection tuberculeuse expérimentale. *Ann. de l'Institut Pasteur*, avril 1931.
- BRENTON et HAMIL. — Tuberculose des nourrissons et des enfants ; numération des globules blanc. *Am. Journ. of Dis. of Children*, mai 1931.
- BROQUET et MORENAS. — De la tuberculose pleuro-pulmonaire des noirs. *Revue de la tuberculose*, 1920, p. 168.
- CALMETTE. — Les voies d'infection de la tuberculose. *Revue de la tuberculose*, 1913, p. 321.
- Valeur diagnostique des réactions tuberculiniques. *La Médecine*, mai 1920.
- L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson, 1927.
- CAMPANI. — La voie d'infection cutanée dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 1935, n° 36.
- CATTANEO. — Tuberculosis florida dei lattante. *Pediatria Napolo*, 1924, p. 801.
- CAUSSADE. — Les principaux aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire infantile. *Revue méd. de l'Est*, 1^{er} novembre 1935.
- COCAULT-DUVERGER. — Evolution et pronostic de la tuberculose du premier âge dans une consultation de nourrissons. *Thèse de Paris*, 1922.
- COLLET. — Végétations adénoïdes tuberculeuses et adénopathie pharyngée paravertébrale. *Soc. de laryng. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1935.
- COMBE. — Le diagnostic de la tuberculose du nourrisson. Formes cliniques de la tuberculose du nourrisson. Symptômes de la tuberculose du nourrisson. Le pronostic de la tuberculose du nourrisson. *Le nourrisson*, 1915, p. 1, 73, 155, 202.
- La tuberculose du nourrisson. Baillière et Cie, 1917.
- COMBY. — Tuberculose pulmonaire chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1^{er} mai 1898 et *Congrès de la tuberculose de Paris*, 1905.
- COMERON. — Le lieu de l'entrée de l'infection tuberculeuse. *The Lancet*, 8 décembre 1934.

- CONHEIM. — La tuberculose considérée au point de vue de la doctrine de l'infection. (Discours prononcé à Leipzig en 1879, traduction française 1882.)
- CONSTANTINOWITCH. — Essai sur la tuberculose de l'enfance. *Thèse de Paris*, 1899.
- COULAUD. — Recherches expérimentales sur le chancre d'inoculation pulmonaire du lapin. *Soc. d'ét. scient. sur la tuberculose*, 10 juin 1933.
- COURCOUX. — Infection tuberculeuse par l'œil et calcifications ganglionnaires. *Revue de la tuberculose*, 1929, n° 1.
- COUVELAIRE. — Le nouveau-né issu de mère tuberculeuse. *Presse Médicale*, 19 février 1927.
- DAUTREBANDE. — La période anté-allergique de la tuberculose. *Arch. Méd. belges*, septembre 1922.
- DEBRÉ (Robert). — La prophylaxie de la tuberculose à l'âge préscolaire. *Bull. du Com. nat. de déf. contre la tuberculose*, mai 1923.
- DEBRÉ et JACQUET. — Le début de la tuberculose humaine. *Ann. de Méd.*, n° 2, 1920 ; *Soc. de Biol.*, 10 et 17 juillet 1920.
- DEBRÉ et JOANNON. — Les formes florides de la tuberculose du nourrisson. *Ann. de Méd.*, 4 avril 1922.
- DEBRÉ et LAPLANE. — Le nourrisson issu de parents tuberculeux. *Le Nourrisson*, juillet 1922.
- Etude clinique du début de la tuberculose humaine. *Presse Médicale*, 2 février 1924.
- DEBRÉ, LELONG et MIGNON. — Les aspects radiologiques de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 21 décembre 1935.
- DEBRÉ et PARAF. — La période anté-allergique de la tuberculose expérimentale du cobaye. *Soc. de Biol.*, 12 juillet 1922.
- DEBRÉ, PARAF et DAUTREBANDE. — La période anté-allergique de la tuberculose. *Ann. de Méd.*, 1921.
- DEBRÉ, SAENZ et BROCA (Robert). — La bacillémie tuberculeuse, son intérêt au début de la tuberculose de l'enfant. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 mai 1934.
- DICKEY (Lloyd B.) et SEITZ (Roland P.). — L'incidence de l'in-

- fection tuberculeuse chez les enfants d'après l'étude de 3.000 intradermo-réactions tuberculiniques. *The Am. Revue of Tuberculosis*, janvier 1934.
- DREYFUS. — Les formes rares de la tuberculose du nourrisson : tuberculose à forme anémique. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, février 1936.
- DUFOURT (André). — Héritéité et terrain dans la tuberculose. *Monde Médical*, 1^{er} et 15 juin 1935.
- DUFOURT et BRUN. — Les épituberculoses. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 novembre 1935.
- DUFOURT et FABRE. — Contribution à l'étude pathogénique et bactériologique des épituberculoses de l'enfant. *Gaz. méd. de France*, 15 novembre 1935.
- DUFOURT et GABY. — Evolution radiologique et clinique d'un chancre d'inoculation pulmonaire géant suivi pendant trois ans. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 3 mars 1936.
- DUFOURT et SEDAILLAN. — Les processus spléno-pneumoniques tuberculeux prolongés curables des nourrissons. *Journ. de Méd. de Lyon*, 20 février 1925.
- EIZAGUIRRE (Emiliano). — La primo-infeccion tuberculosa.
- ELIASBERG et NEULAND. — Die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kindern. *Jarh. f. Kind.*, 1920.
- Zur klinik der epituberkulösen und gelatinösen Infiltration der Kindlichen Lunge. *Jarh. f. Kind.*, 1921.
- ENGEL. — Ergebnisse de gesamten Tuberkulose Forschung.
- Ueber Paratuberkulose Lungenerkrankungen. *Berl. klin. Woch.*, 1921, p. 877.
- EPSTEIN. — Prognose und verlaufsformen der Säulingstuberkulöse. *Bahersfhe 3 med. klin. Berl. und Wien*, 21 nov. 1924.
- FAME. — Les voies de l'infection tuberculeuse exogène et ses sources. *Bull. méd. de Leysin*, décembre 1929.
- FERNBACH. — Zur Frage der Specifität der tuberkulösen Herdreaktion und der hach Allgemeinreaktionen auftretenden Unempfindlichkeitszustandes. *Beitr. z. Klin. der Tuberk. beit.*, 1925, 60-91.
- FESTENSZTADT. — Un cas de guérison de granulie pulmonaire dans la première enfance. *Gruzlica*, juin 1936.

- FISHBERG. — Pulmonary Tuberculosis in infancy. *Arch. of Ped.*, septembre 1923.
- FREEMANN. — Prognosis and treatment of tuberculosis in infancy and childhood. *Arch. of Ped.*, 1922, p. 403.
- GAIGINSKI et PÉTERESCO. — Sur le passage des bacilles de Koch dans les glandes mammaires et à travers le placenta. *Soc. de Biol.*, 30 mars 1935.
- GARDÈRE et SCHOEN. — Tuberculose du nourrisson, chancre d'inoculation pulmonaire. *Lyon Médical*, 1925, p. 699.
- GARNIER (P.). — Chancre tuberculeux de primo-infection chez le nourrisson. *Prat. méd. franç.*, septembre 1930.
- GARRAHAN. — La tuberculosis en la primare infancia. *Semana Med. Buenos-Aires*, 1923, p. 913.
- GASUL (B.-M.). — Pronostic de la tuberculose chez les nourrissons. *Am. Journ. of Dis. of Children*, mai 1929.
- GHON (A.). — Der primaere Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Vienne, 1912.
- GHON, KUDLICH et WINTERNITZ. — Anatomie et pathogénie de la tuberculose du nourrisson. *Zeitschr. f. Tuberk.*, t. X.
- GHON et WINTERNITZ. — Sur la question de la fréquence de la primo-infection pulmonaire et extra-pulmonaire chez le nourrisson et chez l'enfant. *Zeitschr. f. Tuberk.*, juin 1924.
- GIRAUD. — A propos du pronostic de la tuberculose de primo-inoculation chez le jeune enfant. *Arch. de Méd. gén. et coloniale*, n° 4, 1935.
- GOLDMAN. — Contribution à l'étude du pronostic de la tuberculose du nourrisson. *Thèse de Paris*, 1935.
- GORTNER. — Le diagnostic de l'activité de la tuberculose. *Revue franç. de Péd.*, février 1929.
- GUTH. — Sur le temps d'apparition de la réaction tuberculinique. *Brauer's Beitrage*, mai 1925.
- HAHN. — Pronostic de la tuberculose du nourrisson. *Monatsch. f. kinderheilk.*, II, 534.
- HAMBURGER. — Pathogénie de la tuberculose infantile. *Wiener klinische Wochenschrift*, 17 mai 1935.
- HAMBURGER et SLUKA. — Contribution à l'étude de la tuberculose de l'enfant. *Jahr. f. Kinderh.*, 12 octobre 1905.

- HENDEE SMITH (Ch.). — Les épreuves cutanées à la tuberculine. *The Am. Journ. of Dis. of Children*, décembre 1929.
- HOCHBERG (Mlle). — Sur quelques cas de dyspnée paroxystique et suffocante dans la tuberculose des ganglions. *Thèse de Paris*, 1920.
- HORNING TAYLOR (Marguerite). — Etude des réactions tuberculiniques chez les enfants hospitalisés à Iowa. *The Am. Journ. of Dis. of Children*, février 1930.
- HUTINEL et TIXIER. — La tuberculose latente des nourrissons. Son diagnostic. *Revue de la Tuberculose*, avril 1912.
- IZQUIERDO et GONZALÈS. — Epidémiologie de la tuberculose à Vizcaya. *Los progresos de la Clinica*, novembre 1935.
- JAVO. — Exposition et prédisposition à la tuberculose infantile. *La medicina Ibero*, 17 novembre 1934.
- JOUSSET. — Bacillémie primitive du premier âge. *Le Nourrisson*, mai 1915.
- L'adénopathie médiastine est la première localisation de la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 22 juin 1927.
- KAYNE. — Note sur l'étude de la tuberculose pulmonaire chez les enfants. *The British Medical Journal*, 3 mars 1934.
- KRAUSE (Allen K.). — Factors in the pathogenesis of tuberculosis. *The Am. Revue of tuberculosis*, 1928.
- KRAUSE. — Human resistance to tuberculosis at various ages of life. *The Am. Revue of tuberculosis*, juin 1925.
- KUSS (Georges). — De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. *Thèse de Paris*, 1898.
- LAMBA. — Tuberculose, contagion, hérédité et constitution. *El siglo medico*, 17 novembre 1934.
- LANDOUZY. — De la fréquence de la tuberculose du premier âge. *Revue de Médecine*, 1887, p. 383.
- Rapport sur la contagion de la tuberculose. *Revue de la tuberculose*, 1907.
- Sur les voies conceptionnelles et transplacentaires de pénétration de la tuberculose (hérédo-tuberculose). Sur les prédispositions à la tuberculose. IX^e Conférence internationale contre la tuberculose, Bruxelles 1910.

- LANGE (DE) et BRUIN (DE). — La tuberculose chez les jeunes enfants. *Nederlandsch Tydschrift Voor Geneeskunde*, 9 février 1935.
- LAUGER (Hans). Die Prognose der Säuglingstuberkulose. *Munch. Med. Woch.*, n° 3, 1923.
- LAPLANE (Jacqueline). — La splénopneumonie tuberculeuse dans la petite enfance. *Thèse de Paris*, 1927.
- LASSERRE (Jean). — De la tuberculose aiguë au cours du premier âge. Les syndromes ganglio-pulmonaires dans les formes graves initiales. *Thèse de Toulouse*, 1935.
- La tuberculose aiguë des jeunes enfants. Individualité de ses formes graves. *Pédiatrie*, novembre 1936.
- LEFEBVRE. — Cuti-réactions et tuberculose de l'enfance. *L'Echo médical du Nord*, 25 mars 1934.
- Tuberculose de l'enfance. Son dépistage. Sa prophylaxie. *L'Echo médical du Nord*, 19 mai 1935.
- Identification et évaluation pronostique des diverses formes de tuberculose de l'enfance *L'Echomédical du Nord*, 22 mars 1936.
- LEGENDRE (J.). — De quelques modes de contagion de la tuberculose. *Presse Médicale*, 25 avril 1934.
- LELONG. — L'enfant issu de tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1925.
- LEREBoullet, GAVOIS et BAUSSAN. — La fréquence des cuti-réactions positives chez l'enfant parisien. *Paris Médical*, 5 janvier 1935.
- LEMAIRE. — Les éléments de pronostic de la tuberculose du premier âge d'après 100 observations. *Revue de la tuberculose*, 1925, p. 228.
- LESNÉ (E.), SAENZ (A.), DREYFUS-SEE (G.), LAUNAY (C.) et SALEMBIEZ (M.). — Importance de la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique. Déductions concernant le pronostic et la prophylaxie de la tuberculose chez l'enfant. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 janvier 1936.
- LESTOQUOY. — La tuberculose pulmonaire du jeune enfant. *Le Concours Médical*, 13 février 1935.
- LEVESQUE (Jean). — Etude clinique de la tuberculose infantile.
- LOEWENSTEIN. — Infection intra-utérine dans la tuberculose. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 28 juin 1935.

- LUMIÈRE. — Les méfaits de la théorie classique qui conteste l'hérédo-tuberculose. *Concours Médical*, 26 novembre 1933.
- MANICITUDE et BATRESKO. — Les modifications de l'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose infantile. *Soc. de Biol. de Bukarest*, n° 27, 1930.
- MANTOUX (Dora). — Contribution à l'étude de la tuberculose du nourrisson. *Thèse de Paris*, 1912.
- MARFAN. — La cuti-réaction; sa valeur pour le diagnostic de la tuberculose du premier âge. *Presse Médicale*, 8 et 22 décembre 1923.
- Etudes sur la tuberculose du nourrisson. *Le Nourrisson* n° 2, 3, 4, 5, 1925.
 - Clinique des maladies de la première enfance, 2^e édition; 1931.
- DE MEYENBURG. — Conceptions de la tuberculose. Rapport pour le centenaire de la société anatomique. *Ann. d'anat. pathol.*, décembre 1929.
- MIGNOT et MOLLARD. — Les lésions de la tuberculose pulmonaire au cours des trois stades de Ranke. *Lyon Médical*, 1935, n° 37-38.
- MIOCHE (Mlle). — Etude de la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance. *Thèse de Paris*, 1919.
- MOLL. — Säuglings tuberkulose. *Fortsh fur med.*, 1924, p. 43.
- MONTMOLLIM (DE). — Amygdales et adénoïdes, porte d'entrée de la tuberculose chez l'enfant. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 15 mai 1934.
- MORAX et RIST. — L'infection tuberculeuse primitive de la conjonctive chez l'homme. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 6 juin 1935.
- MYERS et MAGHERA. — Studies on tuberculosis in Infancy and Childhood. *Am. revue of Tuberculosis*, 1925, p. 375.
- NOBECOURT. — Tuberculoses apyrétiques des nourrissons. *Clinique médicale des enfants. La tuberculose*.
- Les réactions négatives à la tuberculine dans les pneumopathies des enfants. *Progrès Médical*, 21 janvier 1922.
 - La première infection tuberculeuse et son étape initiale

- chez les petits enfants. *Gaz. des Hôp.*, 25 novembre 1936.
- NOBÉCOURT et BOULANGER-PILET. — Augmentation de la fréquence de la tuberculose chez les nourrissons de la clientèle hospitalière et crise du logement. *Bull. Ac. Méd.*, 15 juillet 1924).
- Tuberculose des nourrissons de la clientèle hospitalière et crise du logement. *Revue de Phtisiologie médico-sociale*, juillet-août 1924.
- NOBÉCOURT et BRISKAS. — Variations de la fréquence des tuberculoses actives et inactives. *Pédiatrie*, 19 mai 1936.
- Cuti-réactions à la tuberculine chez les enfants de la naissance à deux ans. *Presse Médicale*, 19 septembre 1936.
- NOBÉCOURT et LIÈGE. — Tuberculose du nourrisson. Fréquence, formes cliniques, mortalité. *Soc. de Péd.*, 18 novembre 1929.
- NOBÉCOURT et PARAF. — Sur la tuberculose du premier âge. *Paris médical*, 1923, p. 1.821.
- Sur la tuberculose du premier âge. Comment se présentent les nourrissons tuberculeux. Cuti-réaction à la tuberculine et recherche du bacille de Koch. *Paris Médical*, 6 janvier 1922.
- ODIER (Elisabeth). — Les formes curables de la tuberculose du nourrisson. *Thèse de Paris*, 1927.
- OMODEI-ZORINI. — La modalità di origine della tbc. pulmonare. *Pozzi Rome*, 1934.
- PAISSEAU. — Le rôle du virus tuberculeux filtrable en pathologie infantile. *VIII^e Congrès des pédiatres, de langue française*, Paris, 9-11 juillet 1934.
- PAPAVOINE. — Mémoire sur les tubercules considérés spécialement chez les enfants. *Journ. des progrès des sc. et inst. méd.*, 1830, t. II.
- PEHU (M.) et CHALIER (Joseph). — Nouvelle contribution à l'étude de la tuberculose congénitale. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1914.
- PEHU (M.) et DUFOURT (A.). — Tuberculose médicale de l'enfance. Doin, 1927.

- PEHU et PERCHE. — L'infiltration spléno-pneumonique tuberculeuse dans l'enfance. *Revue de Médecine*, février 1934.
- PÉLISSIER et VALTIS. — Un cas d'infiltration tuberculeuse à porte d'entrée oculaire. *Revue de la tuberculose*, 1928, n° 1.
- PETRESCO (Jean). — Recherches sur l'excrétion du bacille de Koch par le lait des accouchées tuberculeuses. *Thèse de Paris*, 1935.
- PIRQUET. — L'allergie suivant l'âge. *Wiener klinische Wochenschrift*, 17 janvier 1929.
- PRIBOIANU. — La primo-infection tuberculeuse. *Revue de la Tuberculose*, 1933, p. 863.
- QUEYRAT. — Contribution à l'étude de la tuberculose du premier âge. *Thèse de Paris*, 1886.
- RANKE. — Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose of Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte. *Deutsches Archiv. für Klinische medizin*, 1916, p. 201 et 297.
- RENARD. — Tuberculose familiale ; hérédité, contagion. *Journal des Praticiens*, 22 février 1936.
- REUBEW et SMITH. — Prognosis of tuberculosis in Infancy. *Arch. Pédiatr.*, 1924, p. 529.
- RIBADEAU-DUMAS. — Tuberculose du nourrisson. *La Clinique*, 12 décembre 1913.
- La tuberculose d'inoculation pulmonaire infantile et son évolution. *Revue de la tuberculose*, 1920, p. 27.
 - Les causes immédiates et le pronostic de la tuberculose du premier âge. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, Paris, 1922, p. 885.
 - Sur une forme curable de la tuberculose ganglio-pulmonaire du nourrisson. *Revue de la tuberculose*, 1923, p. 67.
 - Les débuts de la tuberculose pulmonaire. Flammarion, 1925.
 - Les réactions pérítuberculeuses du poumon de l'enfant. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 décembre 1929.
 - Facteurs qui exercent une influence sur l'évolution de la

- tuberculose infantile dans ses formes récentes. *Paris Médical*, 2 janvier 1937.
- RIBADEAU-DUMAS et BECLÈRE (Henri). — Evolution de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant du premier âge. *Soc. méd. des Hôp.*, 4 juillet 1929.
- RIBADEAU-DUMAS et DEBRAY. — Les pneumonies tuberculeuses du nourrisson. *Revue de la Tuberculose*, juin 1925.
- RIBADEAU-DUMAS et DEBRÉ. — Etude diagnostique de la tuberculose pulmonaire de la première enfance. *Paris Médical* 1^{er} février 1913.
- RIBADEAU-DUMAS, DEBRÉ et ROLLAND. — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. *Soc. méd. des Hôp.*, 1^{er} mai 1914.
- RIBADEAU-DUMAS, MEYER et DEMERLIAC. — Infection tuberculeuse de la mère et du nouveau-né. *Section d'études sc. de l'Œuvre de la Tub.*, 18 novembre 1923.
- RILLIET et BARTHEZ. — Traité clinique et pratique des maladies des enfants, t. III, 1843.
- RISI (A.). — Diagnostic précoce de la tuberculose avec la réaction de Vernes. Sa valeur diagnostique et pronostique. *Rivista di clinice pediatrica*, 28 février 1930.
- RIST. — La tuberculose. Armand Colin.
- RIST et LEVESQUE. — Contribution à l'étude du diagnostic et du pronostic de la tuberculose pulmonaire de primo-infection chez l'enfant. *Revue franç. de Péd.*, 1928, p. 271.
- ROMINGER. — Ueber Prognose und verlauf der Säuglingstuberkulose. *Munch. med. Woch.*, 18 décembre 1931.
- SCHLITTER. — Importance des amygdales comme porte d'entrée de la tuberculose. *Schweizerische medizinische et C^o*, Bâle, 30 juin 1934.
- SERGEANT. — Tuberculisation pulmonaire par propagation lymphatique cervicale et médiastinale. *Paris Médical*, 4 janvier 1930.
- SERGEANT et DURAND (H.). — Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus par la voie transplacentaire. *Monde médical*, 1^{er} et 15 juin 1935.
- SERGEANT et GASPARD. — La pénétration et la propagation de la tuberculose pulmonaire par la voie lymphatique cervicale. *Presse Médicale*, 21 décembre 1932.

- SLATER (S. A.). — Les résultats de la cuti-réaction chez 1.654 enfants d'une commune rurale du Minnesota. *The Am. revue of. Tub.*, 1924, p. 272.
- TROUSSEAU. — Tuberculisation pulmonaire et catarrhe péripneumonique chronique chez l'enfant. *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*.
- USTVEDT (H. J.). — Etude des réactions obtenues avec la tuberculine *Revue de la tuberculose*, février 1932.
- VALETTE et ROSENKRAUZ. — Etude de la vitesse de sédimentation des globules rouges dans la tuberculose infantile. *Revue franç. de Péd.*, février 1929.
- Tuberculisation du nourrisson après contact éphémère. *Strasbourg Médical*, 25 août 1934.
- WEILL (René). — La tuberculose pulmonaire des nourrissons : la contagion des crèches. *Thèse de Paris*, 1921.
- WHITMAN et GREENE. — A case of disseminated miliary tuberculosis in a still-born foetus. *Arch. of internal medicin*, février 1925.
- ZARFL. — Pronostic de la tuberculose chez le nourrisson. *Wien. kl. Woch.*, 24 avril 1931.
- Zur Keuntniss des primaren tuberkulösen Lungenherdes. *Zeitschrift of kindeiheilk.*, 1913.
-

